ZUR KENNTNIS DES AKONITINS.

HABILITATIONSSCHRIFT

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH ALEXANDER-UNIVERSITÄT ERLANGEN

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

VORGELEGT

VON

DR. HEINRICH SCHULZE.

LEIPZIG,
DRUCK VON METZGER & WITTIG
1906.

92

ZUR KENNTNIS DES AKONITINS.

HABILITATIONSSCHRIFT

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH ALEXANDER-UNIVERSITÄT ERLANGEN

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

VORGELEGT

VON

Dr. HEINRICH SCHULZE.

LEIPZIG,
DRUCK VON METZGER & WITTIG
1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549821_0121

Einleitung.

Die blaublühenden Arten des Genus Aconitum waren schon im Altertum und den arabischen Ärzten des Mittelalters als starke Giftpflanzen bekannt und haben bis heute teils als Heilmittel, teils als Gifte eine große Rolle gespielt; so wird Aconitum ferox bei einigen indischen Bergvölkern[1], Aconitum Fisheri[2] bei den Aïno in Japan noch jetzt als Pfeilgift verwendet.

Es kann daher nicht wundernehmen, daß sich die Aufmerksamkeit der Chemiker schon frühzeitig diesen Drogen zugewendet hat; daß dabei Aconitum Napellus zuerst in Frage kam, ist bei dem häufigen Vorkommen der Pflanze, die überdies auch im großen kultiviert wird, natürlich.

Verhältnismäßig kurze Zeit nach der Entdeckung des ersten Alkaloïdes, des Morphins, durch Sertürner, stellte der Genfer Apotheker Peschier im Jahre 1820 nach derselben Methode, die jenen zur Auffindung des Morphins geführt hatte, aus den Blättern von Aconitum Napellus ein Alkaloïd dar, das er Akonitin[3] nannte, ohne jedoch eine nähere Beschreibung desselben zu liefern.

Ebenfalls aus den Blättern haben dann Geiger und Hesse[4] im Jahre 1833 das Alkaloïd isoliert. Sie erhielten es in derselben Weise, in welcher sie kurz vorher auch das Atropin bereitet hatten: sie extrahierten die Blätter mit Alkohol, versetzten mit Schwefelsäure, filtrierten vom ausgeschiedenen Gips ab und destillierten den Alkohol ab. Den Rückstand versetzten sie mit Wasser und fällten mit Pottasche die

[1] Flückiger u. Hanbury, Pharmakographia 12.
[2] Mitteilung von Dr. K. Makoschi, Tokio.
[3] Trommsdorffs N. Journ. der Pharmac. 5, St. I, 93.
[4] Annalen 7, 276.

unreine Base, die sie wieder in Alkohol lösten und mit Tierkohle behandelten. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand mit Schwefelsäure aufgenommen, dann mit Kalkmilch alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt.

Sie erhielten so das Alkaloïd als weiße, körnige glasglänzende, amorphe Masse von bitterem, dann scharfem und kratzendem Geschmack. Die „Schärfe" sehen sie als Verunreinigung an, die dem Akonitin innig anhafte, und welche nur durch wiederholtes Binden an Säuren und Zerlegen mit Basen zu entfernen sei. Das von Schärfe fast ganz befreite Akonitin sei sehr giftig, ebenso giftig wie das scharfe.

Eine Analyse der so erhaltenen Base haben diese Forscher nicht ausgeführt.

Zwei Jahre später beschrieb O. Henry[1] ein Verfahren zur Darstellung von Alkaloïden, das auf Fällung derselben mit Gerbsäure beruht. Nach dieser Methode hat er auch aus einem wässerigen Extrakte von Akonitblättern ein amorphes, bitteres Alkaloïd isoliert, das er als Akonitin ansieht. Im gleichen Jahre berichtete dann Brandes[2] über die Arbeit von Geiger und Hesse und teilte eine Verbesserung der Darstellungsmethode des Akonitins mit. Weitere Bereitungsweisen des Alkaloïdes, welche alle dasselbe aus dem Kraute gewinnen, und deren Beschreibung zu weit führen würde, teilten Turnbull[3], dann Berthémot[4] mit.

Während aber diese Autoren sämtlich sicherlich kein reines Akonitin, sondern, wie aus ihren Beschreibungen hervorgeht, ein Gemenge von viel Pikrakonitin mit wenig Akonitin in den Händen gehabt haben, stellte J. Morson[5] zum ersten Male kristallisiertes Akonitin dar. Zu diesem Zwecke zog er die Wurzeln mit Alkohol aus, behandelte das Extrakt mit verdünnter Schwefelsäure, um ein fettes Öl abzuscheiden, fällte dann die saure Lösung mit Ammoniak, kristallisierte den Niederschlag aus Äther um und behandelte dann nochmals

---

[1] Journ. de Pharmac. 1835, 213—231; C. **35**, 448.
[2] Annalen **9**, 122—129; C. **35**, 85—86.
[3] Summarium **5**, 485; C. **37**, 718.
[4] Bull. de thérap. I, **13**, 28—32; C. **37**, 733.
[5] Poggend. Annalen **6**, 175; Arch. Pharm. [2] **18**, 87—88 (1839).

mit Tierkohle. Das so dargestellte Akonitin brachte er später als englisches Akonitin in den Handel.

Wenn diese Bereitungsart auch keine ideale Darstellungsmethode des Akonitins ist, so hat sie doch vor den vor ihr benutzten den großen Vorzug der Einfachheit voraus und gerade dadurch und durch das Vermeiden der Anwendung von ätzenden Alkalien führte sie zu einem kristallisierten Produkt. Es ist sehr zu bedauern, daß diese Methode seitens der deutschen Chemiker gänzlich unbeachtet geblieben ist, sonst hätte eine derartige Verwirrung, wie sie in der Folge sich in den Anschauungen über das Akonitin breit machte, wohl kaum Platz greifen können. Hierbei darf freilich nicht verschwiegen werden, daß in späterer Zeit auch ein amorphes Produkt als englisches Akonitin in den Handel kam, und daß zur Fabrikation desselben zuweilen wohl auch Bishknollen (von Aconitum ferox), die kein Akonitin, sondern Pseudoakonitin enthalten, verwendet wurden[1]; immer aber zeichnete sich das englische Akonitin vor anderen Präparaten durch seine große Wirksamkeit aus.

Wie schon vorher bemerkt, hatten Geiger und Hesse eine Analyse ihres Akonitins nicht ausgeführt, im Jahre 1850 suchte dann v. Planta[2] in seiner Arbeit: „Untersuchungen über die Zusammensetzung einiger natürlich vorkommenden Salzbasen", diese Lücke auszufüllen und stellte dabei die erste Formel für das Akonitin auf: $C_{60}H_{47}NO_{14}$, Mol.-Gew. 533,66 (O = 8; nach heutiger Schreibweise $C_{30}H_{47}NO_7$), die er auf die Analyse des aus dem Kraute dargestellten und nach einem ziemlich umständlichen Verfahren gereinigten amorphen Akonitins und auf die des Goldsatzes der Base gründete. Er gibt weiter an, daß auf 100° erhitztes Akonitin beim Überleiten von Salzsäuregas zwei Äquivalente HCl auf ein Äquivalent Akonitin aufnähme, daß demnach dabei ein saueres Salz entstünde. Von seinen Angaben über das Verhalten des Akonitins gegen Reagentien ist bemerkenswert, daß er findet, daß in den Lösungen der Salze Ammoniumkarbonat und Natriumbikarbonat keinen

---

[1] E. Schmidt, Pharm. Chemie **2**, 1315; vergleiche dagegen auch Flückiger, Arch. Pharm. [3] **141**, 196; C. 70, 210.

[2] Annalen **74**, 247; C. **50**, 561.

Niederschlag hervorrufen; Angaben, welche auf reines Akonitin nicht zutreffend sind.

Im Jahre 1851 stellte dann Bley[1] aus den Wurzeln Akonitin in geringer Menge dar und gab einige Reaktionen desselben an.

Die nun folgende Periode in der Geschichte unseres Alkaloïdes ist dadurch gekennzeichnet, daß sich in ihr eine große Unsicherheit in den Anschauungen über das Akonitin geltend machte, die hauptsächlich wohl dadurch verursacht wurde, daß man die pharmakologische Seite der Frage allzusehr betonte[2], die chemische Seite derselben dagegen mehr in den Hintergrund treten ließ. Vor allem hatte man nicht erkannt, daß man bei der Darstellung des Akonitins ätzende Alkalien und erhöhte Temperaturen vermeiden müsse, und man betrachtete die nach unzweckmäßigen Methoden gewonnenen amorphen und daher mehr oder weniger unreinen Alkaloïdgemische, die zum Teil wohl nur wenig Akonitin enthielten, und die demgemäß auch sehr große Unterschiede in ihrer physiologischen Wirkung zeigten, als reine Akonitine und schloß daraus auf eine chemische Verschiedenheit derselben. Außer dem englischen unterschied man ein deutsches und ein schweizerisches Akonitin und war geneigt, sie als ebensoviele chemische Individuen zu betrachten. Dabei stimmten aber die einzelnen Marken der verschiedenen Akonitinsorten in ihrer Wirksamkeit durchaus nicht überein. Die zahlreichen Veröffentlichungen von Fr. Hübschmann[3], der als Fabrikant von Akonitin sich in dieser Frage eines besonderen Ansehens erfreute, haben wohl auch ein gutes Teil dazu beigetragen, die ohnehin schon herrschende Verwirrung noch zu vermehren.

Von den Arbeiten chemischen Inhaltes ist zunächst die von Liégois und Hottot[4] zu erwähnen, die im Jahre 1863 ein Akonitin in folgender Weise darstellten: Sie zogen Akonit-

[1] Arch. Pharm. [2] **67**, 129—133.

[2] v. Schroff, Arch. Pbarm. [2] **81**, 53; N. Repert. d. Pharm. **20**, 705; C. **72**, 136; Buchn. n. Repert. **3**, 115 etc.

[3] Schweiz. Wochenschrift f. Pharmac. **2**, Nr. 5; Arch. Pharm. 1858, Ergänzungsheft; Wittsteins Vierteljahrsschrift **14**, 101; C. **65**, 655; Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. **68**, 26; Arch. Pharm. [2] **135**, 266.

[4] Journ. de Chimie et de Pharmac. 1863, 130; C. **64**, 558.

knollen mit 85% Alkohol, der mit Schwefelsäure angesäuert war, aus, befreiten dann den Auszug auf dem Wasserbade von Alkohol und schüttelten den Rückstand mit Äther aus, um ein Öl zu entfernen. Nach dem Verjagen des Äthers machten sie die wässerige Lösung mit Magnesia alkalisch und schüttelten abermals mit Äther aus. Das nach dem Verdunsten des Äthers hinterbliebene Rohakonitin lösten sie in Schwefelsäure, entfärbten mit Tierkohle und fällten fraktioniert mit Ammoniak. So erhielten sie das Alkaloïd als einen rein weißen Niederschlag; daß sie aber in diesem Präparate immer noch kein reines Akonitin in den Händen gehabt haben, geht aus ihrer Beschreibung desselben hervor. Nach ihren Angaben enthält das Akonitin, dessen Schmelzpunkt sie als 85° angeben, und welches sie nicht kristallisiert erhalten konnten, 25% Hydratwasser. Sie nehmen im Aconitum Napellus die Existenz zweier Alkaloïde an, ihr amorphes Produkt, das weit giftiger ist, und das kristallinische (?) Produkt des Handels. Nach einem Berichte Boudets[1] über die Arbeit Hottots, in dem er auch eine von Hottot angegebene Modifikation der oben mitgeteilten Darstellungsvorschrift beschreibt, hat Stahlschmidt eine Analyse dieses Akonitins ausgeführt und die Formel zu $C_{30}H_{47}O_{11}N_2$ bestimmt.

Th. Groves[2] gewann im Jahre 1868 die Base dadurch, daß er die Knollen mit salzsauerem Alkohol extrahierte, den Weingeist aus dem Auszuge abdestillierte und das ausgeschiedene Fett entfernte. Aus dem klaren Filtrate wurde durch Quecksilberjodidjodkali das Alkaloïd ausgefällt, der Niederschlag in Alkohol gelöst, mit Silbernitrat umgesetzt und aus dem Filtrate das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff entfernt. Aus der so erhaltenen Lösung schied er durch Pottasche das unreine Akonitin ab, aus dem er durch Auflösen in verdünnter Salpetersäure bei der freiwilligen Verdunstung des Lösungsmittels kristallisiertes Akonitinnitrat gewann. Aus dem Nitrat wurde durch Ammoniak die freie Base in Freiheit gesetzt und aus Alkohol kristallisiert erhalten.

---

[1] Journ. de Chimie et de Pharmacie 45, 305.

[2] Pharm. Journ. Transact. II. ser. 8. vol., Nr. 3; Arch. Pharm. [2] 134, 128.

Zwei Jahre später stellte dann Flückiger[1] in einer vergleichenden Studie die Verschiedenheit des von v. Schroff aufgefundenen und fälschlich als englisches Akonitin bezeichneten Alkaloïdes, für welches er die Bezeichnung Pseudakonitin vorschlägt, von dem Akonitin aus Aconitum Napellus fest. Nach ihm ist das im Handel vorkommende englische Akonitin stets aus Aconitum Napellus dargestellt. Es ist übrigens zweifelhaft, ob die Base, die Flückiger als Pseudakonitin bezeichnet, mit dem Alkaloïd identisch ist, das wir heute so bezeichnen.[2]

Im folgenden Jahre berichtete Th. Husemann über die Geschichte der verschiedenen Akonitalkaloïde[3] und H. Duquesnel[4] teilte seine Darstellungsmethode des Akonitins mit, die deshalb von besonderem Interesse ist, weil nach ihr zuerst zweifellos kristallisiertes Akonitin dargestellt wurde, und weil fast alle späteren Vorschriften zur Akonitinbereitung, auch die des Verfassers, auf ihr beruhen.

Duquesnel läßt die Knollen mit starkem Alkohol, dem 1% Weinsäure zugesetzt ist, ausziehen und den größten Teil des Weingeistes unter Abschluß der Luft bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur abdestillieren. Die wässerige Lösung des Rückstandes wird mit Äther vom Farbstoffe befreit, mit Bikarbonat gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus diesen ätherischen, mit Petroläther versetzten Lösungen kristallisiert das Alkaloïd beim Verdunsten in farblosen rhombischen oder hexagonalen Tafeln, deren Zersetzungspunkt er bei 130° findet. Als empirische Formel gibt er $C_{54}H_{40}NO_{20}$ an (O = 8; nach heutiger Schreibweise $C_{27}H_{40}NO_{10}$). Nach seinen Angaben ist die Base linksdrehend; aus den Lösungen ihrer Salze wird sie als sehr leichtes amorphes Produkt gefällt, das ein Hydrat des Akonitins darstellt. Das Hydratwasser entweicht bei 100°, ohne daß das Pulver sein Aussehen ändert.

Das so dargestellte Akonitin, das trotz des zu niedrigen Schmelzpunktes doch wohl ziemlich rein war, wurde in der Folge als französisches Akonitin in den Handel gebracht.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis des Akonitins

---

[1] Arch. Pharm. [3] **141**, 196; C. **70**, 210.
[2] Mandelin. Arch. Pharm. [3] **23**, 97—102; Ber. **18**, R. 637.
[3] N. Jahrbuch d. Pharmac. **34**, 79; C. **71**, 626.
[4] Comptes rendus **73**, 207; C. **71**, 483; Annalen **160**, 341.

verdanken wir den zahlreichen Arbeiten von C. R. Alder Wright[1], von welchen ich allerdings nur diejenigen unten anführe, die sich auf die Alkaloïde des Aconitum Napellus beziehen.

Ohne auf die einzelnen Arbeiten näher einzugehen, möchte ich doch zusammenfassend über die endgültigen Resultate seiner Forschungen, die an die von Th. Groves anknüpfen, berichten.

Er fand zunächst, daß bei der Darstellung von Akonitin aus den Wurzeln die Methode von Duquesnel die besten Resultate liefere, daß aber alle früheren Forscher, auch Duquesnel, kein völlig reines Akonitin in den Händen gehabt hätten, und daß es durch mehrfaches Umkristallisieren aus Äther nicht gelingt, dis Base ganz rein darzustellen. Es erreicht die Reinigung durch Überführung des annähernd gereinigten Alkaloïdes in ein Salz (HBr) und nachheriges Freimachen derselben. Die Formel bestimmt er zu $C_{33}H_{43}NO_{12}$.

Außer dem kristallisierten Alkaloïd, für welches er den Namen Akonitin reserviert wissen will, kommen noch zwei andere im Aconitum Napellus vor, ein amorphes, stark bitteres, nicht giftiges, dessen Salze kristallisierbar sind, und dem die Formel $C_{31}H_{45}NO_{10}$ zukommt, und welches er Pikrakonitin nennt, und ein weiteres amorphes, dessen Salze ebenfalls nicht kristallisieren. Bezüglich dieser amorphen Alkaloïde spricht er die Vermutung aus, daß sich diese vielleicht erst im Gange des Ausziehungsverfahrens aus dem Akonitin bilden.

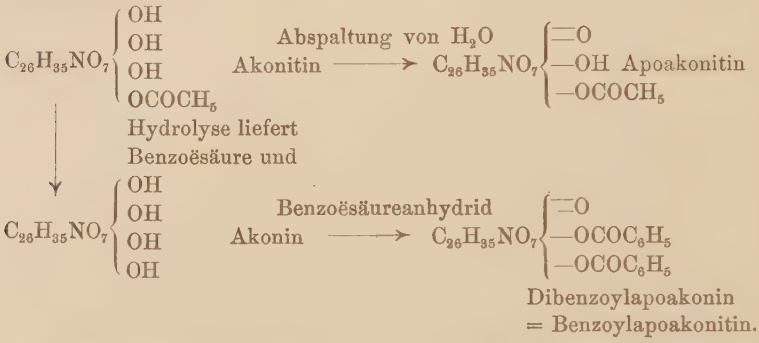
Wright war auch der erste, der sich mit der Konstitution des Akonitins beschäftigt hat. Beim Behandeln mit Säuren, am besten mit Weinsäure, geht nach ihm das Akonitin unter Verlust von Wasser in Apoakonitin über, eine Base, deren Eigenschaften denen des Akonitins sehr ähnlich sind.

Ätzalkalien spalten das Akonitin in Benzoësäure und Akonin, das er als amorphe Base, deren Salze ebenfalls nicht kristallisierbar sind, beschreibt.

[1] Becket u. Wright, Chem. News 82, 231; Ber. 8, 1466; C. 76, 54; Wright, Pharm. Journ. & Transact. III. ser. Nr. 326. Ber. 9, 1803; Wright, Journ. chem. soc. 31. I. 143; C. 77, 39; Wright u. Luff, Journ. chem. soc. 33, 338; C. 78, 633; Wright, Pharm. Journ. & Transact. III. ser., Nr. 533, 217; Arch. Pharm. [3] 18, 234.

Bei der Behandlung mit wasserfreier Benzoë- bzw. Essigsäure geht das Akonitin in Benzoyl- bzw. Acetylapoakonitin über, von denen das Benzoylapoakonitin auch aus Akonin durch Behandeln mit Benzoësäureanhydrid entsteht.

Die Beziehungen zwischen diesen Derivaten erläutert er durch folgendes Schema:



Wenn auch in der Folgezeit ein Teil dieser Resultate sich als irrig erwiesen hat, so ist es doch unstreitig das Verdienst Wrights, die Verschiedenheit des Akonitins vom Pseudoakonitin bewiesen zu haben und festgestellt zu haben, daß die Hydrolyse des Akonitins Benzoësäure liefert, während bei der des Pseudoakonitins Veratrumsäure (3, 4-Dimethoxybenzoësäure) entsteht.

Das folgende Jahrzehnt hat nur wenige Resultate gezeitigt, welche unsere Kenntnis der Konstitution des Akonitins wesentlich gefördert hätten, dagegen haben einige Medizinalvergiftungen, die durch Verwechselung des sogenannten englischen Akonitins mit dem sog. deutschen verursacht waren, den Anstoß zu zahlreichen Arbeiten gegeben, welche die einzelnen Handelspräparate einer vergleichenden Untersuchung unterwarfen.

Von diesen ist zunächst die Arbeit von A. Schneider[1] zu nennen, der nach verschiedenen Methoden Akonitin dargestellt und das Verhalten seiner Präparate gegen eine Reihe von Alkaloïdreagentien studiert hat. Wenig später veröffentlichte P. C. Plugge[2] vergleichende physiologische Versuche

[1] Arch. Pharm. [3] **19**, 401—415.
[2] Arch. Pharm. [3] **20**, 20—37.

über die giftige Wirkung verschiedener Akonitinpräparate. Im Jahre 1884 berichtete dann Th. Husemann[1] über Akonitin und Akonitpräparate, und im gleichen Jahre teilten Laborde und Duquesnel[2] gelegentlich einer pharmakologischen Studie über Akonitinpräparate einige Eigenschaften des Akonitins mit Ebenfalls in das Jahr 1884 fallen die Forschungen von J. Buntzen und H. P. Madsen[3], die eine größere Anzahl von Handelspräparaten des Akonitins, kristallisierte und amorphe sowie solche, die von H. P. Madsen aus Akonitwurzeln verschiedener Herkunft dargestellt waren, auf ihre physiologische Wirkung geprüft haben und dabei als erste die Überzeugung aussprachen, daß die Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Akonitinsorten nur durch die größere oder geringere Reinheit derselben bedingt sei.

Zu dem Resultate, daß im Aconitum Napellus, unerachtet der klimatischen und Bodenverhältnisse nur ein kristallisiertes Alkaloïd vorhanden sei, kam auch K. F. Mandelin[4] in einer interessanten chemisch-pharmakologischen Studie, in der er auch die Literatur über den Gegenstand eingehend behandelt

Seiner Bemerkung, daß es für das reine Akonitin keine Farbenreaktion gäbe, und daß der gerichtlich-chemische Nachweis desselben wegen seiner leichten Zersetzlichkeit und bei dem Mangel an charakteristischen Spezialreaktionen nur ausnahmsweise in den günstigsten Fällen gelingen könne, wird man wohl zustimmen dürfen, dagegen dürfte seine Angabe, daß Japakonitin mit Akonitin identisch sei, zum mindesten zweifelhaft sein.

Eine Arbeit rein chemischen Inhalts lieferte im folgenden Jahre A. Jürgens[5], der Akonitin aus den Knollen von Aconitum Napellus nach einer Methode darstellt, welche sich von der von Duquesnel wesentlich nur dadurch unterscheidet, daß er ohne Weinsäurezusatz auszieht und die alkoholischen

[1] Pharm. Ztg. **29**, 185—186.

[2] Deutsche Med. Ztg. **4**, 781; C. **84**, 62.

[3] Compte rendu du congrès international des sciences médicales Kopenhagen 1885.

[4] Arch. Pharm. [3] **23**, 97—102, 129—141, 161—177; Ber. **18**, R. 637.

[5] Pharm. Ztg. für Rußland **24**, 721—725, 745—752, 762—769, 778—785, 794—800; Ber. **19**, R. 351.

Extrakte unter vermindertem Drucke einengt. Er erhielt so kristallinisches Akonitin in einer Ausbeute von 0,2%; einen Schmelzpunkt seines Präparates gibt er nicht an. Die empirische Formel, die er aus der Analyse der freien Base und ihres Goldsalzes ableitet, stellt er als $C_{33}H_{47}NO_{12}$ auf. Außer dem Goldsalze, das er nur undeutlich kristallinisch erhielt, stellte er noch das bromwasserstoffsauere $C_{33}H_{47}NO_{12}HBr + 2^1/_2 aq$, das salzsauere $C_{33}H_{47}NO_{12}HCl + 3^1/_2 aq$, und das jodwasserstoffsauere Salz, $C_{33}H_{47}NO_{12}HJ + 3^1/_2 aq$, kristallisiert dar, von denen er das letztgenannte, wegen seiner Schwerlöslichkeit, zum mikrochemischen Nachweis des Akonitins in toxikologischen Fällen vorschlug. Bei der Einwirkung von Jod auf die Base erhielt er eine kristallisierte Verbindung, $C_{33}H_{47}NO_{12}J_2$, die er als das Hydrojodid eines jodierten Akonitins, $C_{33}H_{46}JNO_{12}HJ$, auffaßte; eine analoge Verbindung erhielt er mit Brom.

Von seinen Ausführungen über die amorphen Basen, die sich in den Akonitknollen finden, möchte ich nur anführen, daß er es für unwahrscheinlich hält, daß das von Groves und Wright aufgefundene Pikrakonitin in den Knollen präexistiere.

Kurz vor der Arbeit von Jürgens hatte übrigens C. F. Bender[1] eine Darstellungsmethode unserer Base angegeben, die sich mit der von Wright völlig deckt.

Über die Resultate von Jürgens berichtete G. Dragendorff auf der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden und teilte dabei weiter mit, daß Akonitin bei der Hydrolyse in Benzoësäure und Pikrakonitin gespalten werde, welches letztere weiter in Methylalkohol und Akonin zerfalle; Angaben, die sich in der Folge als nicht zutreffend erwiesen haben.

In demselben Jahre publizierte J. Williams[2] eine neue Art der Akonitinbereitung, bei der er die Knollen mit Amylalkohol extrahiert, diesem Auszuge durch Ausschütteln mit Schwefelsäure die Base entzieht und diese mit Sodalösung fällt. Sonderbarerweise teilt er mit, daß das aus 33% Alkohol in feinen Nadeln kristallisierende Akonitin ein Hydrat darstelle, ebenso sei das amorphe, durch Ammoniak gefällte Alkaloïd ein Hydrat.

[1] Pharm. Centralhalle **26**, 433; Ber. **19**, R. 170.

[2] Pharm. Journal & Transact. [3] **18**, 238; Liebigs Jahresber. 87.

Eine weitere Studie über Handelspräparate des Akonitins wurde 1888 von Thudichum[1] veröffentlicht.

Während man so bis zum Ende der achtziger Jahre nur wenig über die Resultate von Wright herausgekommen war, hat das letzte Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts durch eine Fülle von Arbeiten über die Chemie des Akonitins ziemlich Klarheit in diese verworrene und schwierige Materie gebracht.

Nach der Methode von J. Williams stellten 1891 E. Richards und Ashley Roger[2] Akonitin aus frischen und getrockneten Knollen dar, von denen die frischen 0,71 %, die getrockneten 0,14 % der Base lieferten. Die Kristallformen derselben erklären sie für hexagonal und sprechen die Vermutung aus, daß das Alkaloïd aus zwei Körpern α-Akonitin Schmelzp. 182—184° und β-Akonitin Schmelzp. 178—180° bestehe; von diesen sei die β-Form sechsmal toxischer, als die α-Form. Die späteren Forschungen haben diese Angabe nicht bestätigt.

Das Jahr 1891 ist für die Geschichte des Akonitins auch deshalb bemerkenswert, weil in ihm eine Arbeit von W. R. Dunstan erschien, welche die erste in einer langen Reihe von Experimentaluntersuchungen bildet, die dieser Forscher mit seinen Schülern auf dem Gebiete der Akonitalkaloïde ausgeführt hat.

Wenn ich über seine Arbeiten nicht, wie über die von Wright, im Zusammenhange und mit Ausscheidung dessen, was später von ihm selbst als irrtümlich erkannt wurde, berichte, so geschieht dies einerseits des historischen Interesses halber, andererseits um zu zeigen, mit welchen Schwierigkeiten selbst ein so erfahrener Forscher auf diesem schwierigen Gebiete zu kämpfen hatte; es liegt mir dabei aber vollständig fern, die Verdienste, die er sich um die Klärung der Akonitinfrage unstreitig erworben hat, irgendwie verkleinern zu wollen.

In Gemeinschaft mit W. H. Ince[3] analysierte er die Rohbase aus Aconitum Napellus und fand mit der Wrightschen Formel $C_{33}H_{43}NO_{11}$ übereinstimmende Werte; nachdem aber

---

[1] Pharm. Post. **21**, 186; C. **88**, 610.
[2] Chemiker Ztg. **15**, Repert. 18; C. **91** I, 804.
[3] Journ. chem. soc. **59**, 271—287; C. **91** I, 803.

die Base durch Überführung in das bromwasserstoffsauere Salz und Regenerierung gereinigt war, erhielt er sie in rhombischen Tafeln Schmelzp. 188,5°, die von A. E. Tutton[1] gemessen wurden. Als Formel stellt er eine von der Wright-schen nicht sehr abweichende: $C_{33}H_{45}NO_{12}$ auf; er beschreibt ferner ein normales Goldsalz, $C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$ Schmelzp. 135,5° und ein basisches Doppelsalz $C_{33}H_{45}NO_{12}AuCl_3$ Schmelzp. 129°. Beim Erhitzen für sich oder unter Druck spaltet sich das Akonitin in Benzoësäure und eine amorphe Base, das Akonin $C_{26}H_{41}NO_{11}$, dessen Goldsalz die Formel $C_{26}H_{41}NO_{11}HAuCl_4$ besitzt. Beim Erhitzen mit gesättigter Weinsäurelösung findet er ebenso wie Wright, daß dabei Akonitin in Dehydro-Apoakonitin übergehe. Diese Base, die bei 186,5° schmilzt, bildet drei Goldsalze, $C_{33}H_{43}NO_{11}HAuCl_4$ Schmelzp. 141°, ein Salz $C_{33}H_{43}NO_{11}HAuCl_4 + 1$ aq., das mit dem Akonitinaurichloride isomer sei und leicht in dieses übergehe, und ein basisches Salz $C_{33}H_{43}NO_{11}AuCl_3$ Schmelzp. 147,5°.

Mit J. C. Umney[2] stellte er im folgenden Jahre Akonitin aus frischen Wurzeln dar. Sie erschöpften diese mit Amylalkohol, schüttelten die amylalkoholischen Lösungen mit 10% Schwefelsäure aus, machten dann die sauere Lösung, die sie vorher zur Entfernung der Harze mit Chloroform behandelt hatten, mit Ammoniak alkalisch und schüttelten mit Äther aus. Dieser nahm die Hauptmenge der Alkaloïde auf, ließ aber noch einen Teil in Lösung, aus der man ihn durch Ausschütteln mit Chloroform gewinnen konnte und der als Akonin angesehen wurde. Der in Äther leicht lösliche Teil war gummiartig und konnte nicht direkt kristallisiert erhalten werden. Durch Überführung in das Hydrobromid gelang es jedoch, ihn in einen kristallinischen Teil, Akonitinhydrobromid, und ein nicht kristallisierendes Salz, dessen Base, als Napellin bezeichnet, gummiartig und von bitterem Geschmacke ist, zu zerlegen. Das Napellin sieht er als verschieden an von dem Pikrakonitin von Wright.

Im Anschlusse an diese mehr präparative Arbeit studierte er mit F. W. Passmore[3] die Hydrolyse unseres Alkaloïdes,

[1] Journ. chem. soc. **59**, 288—290; C. **91** I, 829.
[2] Journ. chem. soc. **61**, 385—394; C. **92** II, 632.
[3] Journ. chem. soc. **61**, 395—404; C. **92** I, 713.

wobei er feststellt, daß die Angaben von Dragendorff hierüber nicht zutreffend sind. Beim Erhitzen von Akonitin mit Wasser auf 150° entstehe weder Pikrakonitin noch Methylalkohol, sondern neben unverändertem Akonitin finde sich im Reaktionsprodukt Benzoësäure und Akonin:

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + H_2O = C_{26}H_{41}NO_{11} + C_6H_5CO_2H.$$

Die Versuche durch Einwirkung von Benzoësäureanhydrid auf Akonin Akonitin zu synthetisieren, führten nicht zum Ziel, dagegen gelang es angeblich durch Behandeln von Akonin mit Benzoësäureester bei 130° Apoakonitin zu erhalten, das leicht in Akonitin übergehe. Vom Akonin, das bisher weder selbst, noch in Form feiner Salze kristallisiert erhalten worden war, bekamen sie das Chlor-, Brom- und Jodhydrat, sowie das Sulfat (?) in kristallisiertem Zustande; die freie Base stellten sie aus dem Sulfate mit Ätzbaryt als hygroskopische gummiartige Masse, Schmelzp. 130°, deren wässerige Lösung rechts dreht, dar. Die Lösungen der Salze sind dagegen linksdrehend. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat erhielten sie Oxalsäure; ein Jodmethylat des Akonins konnten sie nicht erhalten, dagegen reagiere das Akonitin mit Jodmethyl unter Bildung von $C_{33}H_{45}NO_{12}CH_3J$; eine Angabe, welche Dunstan später selbst als irrtümlich erkannt hat.

Wenig später teilten A. Ehrenberg und C. Purfürst[1] die Resultate ihrer Untersuchungen über das Akonitin mit. Sie stellten fest, daß man beim Umkristallisieren dieses Alkaloïdes aus Äther leicht durch minimale Mengen eines Zersetzungsproduktes, das die Kristalle wie ein Lack überzieht, verunreinigte, aber anscheinend völlig reine Kristalle erhalte, und daß dieses Zwischenprodukt sich auch bei der Reinigung durch Darstellung eines Salzes und Regenerierung aus demselben bilden könne. Für ihr ganz reines Akonitin finden sie Schmelzp. 193—194° und teilen ihm die Formul $C_{32}H_{43}NO_{11}$ zu. Mit Hilfe der Zeiselschen Methode weisen sie in ihm vier Methoxylgruppen nach. Bei der Hydrolyse der Base durch Wasser und durch Alkalien entsteht zuerst Benzoësäure und Pikrakonitin, welches weiter unter Wasseraufnahme in Methyl-

[1] Journ. für praktische Chemie **45**, 604—613; C. 92 II, 219.

alkohol und Napellin zerfällt, das endlich unter nochmaliger Wasseraufnahme in Essigsäure und Akonin übergeht.

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{32}H_{43}NO_{11}} + H_2O = \underset{\text{Pikrakonitin}}{C_{25}H_{39}NO_{10}} + C_7H_6O_2$$

$$\underset{\text{Pikrakonitin}}{C_{25}H_{39}NO_{10}} + H_2O = \underset{\text{Napellin}}{C_{24}H_{37}NO_{10}} + CH_3OH$$

$$\underset{\text{Napellin}}{C_{24}H_{37}NO_{10}} + H_2O = \underset{\text{Akonin}}{C_{22}H_{35}NO_9} + C_2H_4O_2.$$

Diese Formulierung des Vorganges hat sich freilich als nicht zutreffend erwiesen, immerhin bleibt es das Verdienst dieser Forscher, unter den Produkten der Hydrolyse des Akonitins Essigsäure nachgewiesen zu haben. Bei der Destillation des Akonins mit Ätzbaryt erhielten sie neben Kohlenwasserstoffen Methylamin und eine Base, von welcher sie nicht entscheiden konnten, ob in ihr Chinolin oder Tetrahydrochinolin vorliege. Diese letztere Angabe dürfte etwas zweifelhaft sein, zumal da sie ein Nitrosamin dieser Base erhalten haben wollen, dessen Bildung sich doch kaum mit dem Vorliegen von Chinolin vereinigen ließe.

Das nächste Jahr (1893) brachte wieder einige Veröffentlichungen von W. R. Dunstan. In Gemeinschaft mit C. F. Harrison[1] unterwarf er das neben dem Akonitin in den Akonitknollen vorhandene und als Napellin bezeichnete Alkaloïd einer Untersuchung. Nach dieser kommt das Napellin in den Wurzeln in ebenso großer Menge, manchmal sogar in größerer, vor als das Akonitin, von dem es sich durch seine leichtere Löslichkeit in Äther leicht trennen läßt. Die so erhaltene Rohbase kann durch Lösen in Chloroform, in dem sie leicht löslich ist, von den meisten Verunreinigungen befreit werden und wird dann leicht in Form eines Salzes rein erhalten. Sie bezeichnen die Base, die sie als isomer mit dem Akonitin betrachten, als Isakonitin. Das Alkaloïd selbst ist amorph und in alkoholischer Lösung rechtsdrehend. Von den Salzen stellten sie das salzsauere Salz, $C_{33}H_{45}NO_{12}HCl + 1\,aq$, das Hydrobromid, $C_{33}H_{45}NO_{12}HBr$, und das Hydrojodid $C_{33}H_{45}NO_{12}HJ$, kristallisiert dar. Die Lösungen der Salze schmecken ebenso wie die freie Base, stark bitter und sind linksdrehend. Es

[1] Chem. News. 67, 106—107; C. 93 I, 655.

Es gelang ihnen nicht, ein normales Goldsalz der Base zu erhalten; der durch Fällen der salzsaueren Lösung der Base mit Goldchlorid erhaltene gelbe amorphe Niederschlag wurde beim Umkristallisieren aus Alkohol in fast farblosen Kristallen erhalten und besaß die Zusammensetzung eines Aurichlorisakonitins, $C_{33}H_{44}(AuCl_2)NO_{12}$. Bei der Hydrolyse zerfällt Isakonitin in Benzoësäure und Akonin, liefert also dieselben Spaltungsprodukte, wie das Akonitin, von dem es sich aber auch durch seine weit geringere Giftigkeit unterscheidet.

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + H_2O = C_{26}H_{41}NO_{11} + C_7H_6O_2.$$

Im Anschluß an diese Arbeit berichteten W. R. Dunstan und F. Carr[1] über die Untersuchung einer Reihe von Handelssorten des Akonitins und wenig später[2] teilten sie ihre Versuche über die Umwandelung von Akonitin in Isakonitin mit. Es gelang ihnen, Akonitin durch längeres Kochen des bromwasserstoffsaueren Salzes oder durch Erhitzen desselben im Rohr auf 110—115° in das isomere Isakonitin zu verwandeln; noch besser gelinge die Umwandelung bei Gegenwart von 2% Bromwasserstoff, sei dagegen bei Anwendung konzentrierter Bromwasserstoffsäure oder anderer Akonitinsalze nicht ausführbar. Sie sprechen daher die Vermutung aus, daß möglicherweise das Isakonitin aus den Spaltungsprodukten des Akonitins, dem Akonin und Benzoësäure durch die Einwirkung des Bromwasserstoffes gebildet werde. Der Versuch, die Bildung von Isakonitin bei der Verseifung von Akonitin mittels Alkalien als erstes Umwandlungsprodukt nachzuweisen, mißlang.

Unmittelbar auf diese Mitteilung folgte eine weitere Studie über die Aurichloride des Akonitins, die Dunstan in Gemeinschaft mit H. Jowett[3] ausgeführt hat. Fällt man eine salzsauere Lösung von Akonitin mit Goldchlorid, so entsteht ein gelber amorpher Niederschlag, der bei 137° schmilzt. Das amorphe Salz kann in drei kristallisierte Modifikationen übergehen, die chemisch identisch, ohne Kristallwasser, nach der Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$ zusammengesetzt sind, die sich aber durch ihren Schmelzpunkt und ihre Kristallform voneinander

[1] Chem. News **67**, 107; C. **93** I, 655.
[2] Journ. chem. soc. **63**, 991—994; C. **93** II, 586.
[3] Journ. chem. soc. **63**, 994—999; C. **93** II, 587.

ander unterscheiden. Durch Kristallisation aus Alkohol oder Aceton und Wasser, oder aus Chloroform und Äther entstehen gelbe Nadeln vom Schmelzp. 135,5°, α-Modifikation. Durch Lösen des amorphen Salzes, oder der α-Form in absolutem Alkohole entsteht die β-Form, Schmelzp. 152°, deren Kristallform der der α-Form ähnlich, aber nicht mit ihr identisch ist, und welche durch Kristallisation aus verdünntem Aceton wieder in diese zurückverwandelt wird. Aus der Lösung des β-Akonitinaurichlorids in Chloroform erhielten sie die γ-Form, derbe Säulen, Schmelzp. 176°, durch Schichten mit Äther. Bei der Kristallisation aus verdünntem Aceton geht die γ-Form in die α-Form, aus absolutem Alkohol in die β-Form über.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Alkaloïde des Aconitum Napellus brachte dann das folgende Jahr (1894).

Zunächst wiesen W. R. Dunstan und C. F. Harrison[1] durch Vergleich der von Groves dargestellten Originalpräparate des Pikrakonitins mit ihrem Jsakonitin nach, daß das erstere nur nicht ganz reines Isakonitin gewesen sei, daß demnach beide Alkaloïde identisch seien. Außerdem glauben sie im Aconitum Napellus noch eine weitere amorphe Base, die kristallisierte Salze bildet, in geringer Menge nachgewiesen zu haben und nennen diese Homoisakonitin. Demnach kämen im Sturmhut Akonitin, Isakonitin, Homoisakonitin, Akonin und eine beträchtliche Menge einer Base, die weder selbst kristallisiert, noch kristallisierte Salze liefert, vor.

Zu wesentlich anderen Resultaten als Dunstan und seine Mitarbeiter kamen M. Freund und P. Beck[2] in ihrer ersten Mitteilung über das Akonitin, für das sie die Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ oder $C_{34}H_{47}NO_{11}$ aufstellen. Für die Hydrolyse desselben geben sie folgende Deutung des Reaktionsverlaufes. Beim mehrstündigen Kochen mit Wasser wird das Akonitin zersetzt, wobei das Benzoat des Isakonitins, Akonin und Essigsäure auftreten. Das Isakonitin und die Benzoësäure bilden sich dabei nach den folgenden Gleichungen:

---

[1] Journ. chem. soc. **65**, 174—176; C. **94** I, 470.

[2] Ber. **27** I, 433—436.

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{34}H_{47}NO_{11}} + H_2O = CH_3COOH + \underset{\text{Isakonitin}}{C_{32}H_{45}NO_{10}}.$$

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{34}H_{47}NO_{11}} + H_2O = C_6H_5COOH + \underset{\text{Acetylakonin}}{C_{27}H_{43}NO_{10}}.$$

Den Körper $C_{27}H_{43}NO_{10}$ konnten sie nicht isolieren, da er leicht unter Wasseraufnahme in Essigsäure und Akonin zerfällt, welches letztere auch durch Verseifung des Isakonitins mit alkoholischer Kalilauge entsteht:

$$\underset{\text{Isakonitin}}{C_{32}H_{45}NO_{10}} + H_2O = C_6H_5COOH + \underset{\text{Akonin}}{C_{25}H_{41}NO_9}.$$

Das Isakonitin erkennen auch sie gleichfalls als identisch mit dem Pikrakonitin von Wright und schlagen, wegen des bitteren Geschmackes der Base, vor, diesen Namen wieder aufzunehmen, zumal da es sich ja gezeigt habe, daß sie kein Isomeres des Akonitins sei, und somit der Name Isakonitin seine Berechtigung verloren habe. Diese Gründe sind als berechtigt anzuerkennen, und der Verfasser wird sich daher in der Folge des Namens Pikrakonitin für diese Base bedienen, wenn auch W. R. Dunstan für sie später den Namen Benzakonin vorgeschlagen hat.

Das vorläufige Resultat ihrer Arbeiten fassen M. Freund und P. Beck dahin zusammen, daß das Akonitin als Acetylbenzoylakonin $C_{25}H_{39}NO_9\begin{cases}COCH_3\\COC_6H_5\end{cases}$ aufzufassen sei; gleichzeitig bemerken sie, daß damit die Angaben von Dunstan und Passmore, die aus dem Akonin durch Benzoylierung Apoakonitin dargestellt haben wollten, unwahrscheinlich geworden seien.

Fast gleichzeitig, vielleicht etwas früher (auf den Streit, der sich um die Priorität dieser Entdeckung erhob[1], möchte ich hier nicht näher eingehen), kamen W. R. Dunstan und F. Carr[2] gleichfalls zu der Ansicht, daß das Akonitin bei der Hydrolyse ein Molekül Essigsäure abspalte.

Sie fanden, daß es beim längeren Erhitzen auf seinen Schmelzp. 188—190° etwa 10% seines Gewichtes an Essigsäure verliere und dabei in eine neue Base, das Pyrakonitin, übergehe.

[1] Siehe hierüber W. R. Dunstan, Ber. **27**, 664; M. Freund, Ber. **27**, 732; Ber. **28**, 192—195; Dunstan u. Carr, Ber. 28, 1379.

[2] Chem. News **69**, 70; C. **94** I, 555.

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{33}H_{45}NO_{12}} = C_2H_4O_2 + \underset{\text{Pyrakonitin}}{C_{31}H_{41}NO_{10}}.$$

Ebenso verlaufe die Reaktion bei Anwendung von Salzen des Akonitins; dagegen konnte eine Bildung von Pyrakonitin bei der Erhitzung von Isakonitin oder von Akonin nicht beobachtet werden. Das Pyrakonitin stelle einen nicht giftigen, optisch inaktiven Firnis dar, der selbst nicht zur Kristallisation gebracht werden könne, wohl aber kristallisierte Salze bilde, von denen sie das Hydrobromid $C_{31}H_{41}NO_{10}HBr$, Schmelzp. 280°, $\alpha_D = -46°\,47'$, das salzsauere Schmelzp. 249° und das jodwasserstoffsauere Salz Schmelzp. 220,5° beschreiben. Die Lösungen dieser Salze schmecken stark bitter.

Beim Erhitzen der neuen Base mit Wasser oder verdünnten Säuren unter Druck zerfällt sie unter Aufnahme der Elemente des Wassers in Benzoësäure und eine neue Base, das Pyrakonin

$$\underset{\text{Pyrakonitin}}{C_{31}H_{41}NO_{10}} + H_2O = \underset{\text{Pyrakonin}}{C_{24}H_{37}NO_9} + C_7H_6O_2.$$

Die gleiche Reaktion gehe sehr leicht, selbst in der Kälte, mit Ätzalkalien von statten, verlaufe dagegen schwer bei Anwendung von Ammoniak; ein Resultat, das nicht sehr verwunderlich ist.

Das Pyrakonin wird als eine amorphe Base, deren Eigenschaften denen des Akonins sehr ähnlich sind, beschrieben. Von kristallisierten Salzen stellten sie das in Würfeln kristallisierende salzsauere Pyrakonin $C_{24}H_{37}NO_9HCl + H_2O$, Schmelzp. 159, $\alpha_D = -102°\,7'$ dar.

Im Anschlusse an diese Mitteilung berichteten sie über ihre Untersuchungen über die Hydrolyse des Akonitins.[1]

Schon früher hatten sie gezeigt, daß beim Kochen schwach angesäuerter Akonitinsalzlösungen die Salze langsam in solche des Isakonitins (Pikrakonitins) übergingen. Sie fanden jetzt, daß dieses Resultat weit schneller und vollständiger durch Erhitzen der neutralen Lösung auf 120—130° erzielt werde. Sie erkennen das Pikrakonitin als erstes Zwischenprodukt der Umwandelung des Akonitins in Akonin, wobei es sowohl bei der Spaltung mit verdünnten Säuren, als auch bei der mit Wasser allein primär gebildet wird, dagegen gelang ihnen der

[1] Chem. News **69**, 70; C. **94** I, 556.

Nachweis der Entstehung desselben bei der Verseifung des Akonitins mit Ätzkalien nicht, da unter diesen Umständen die Reaktion zu schnell zu Ende geht.

Einen sehr wichtigen Beitrag zur Kenntnis unseres Alkaloïdes brachte die ausführliche Mitteilung der Versuche von M. Freund und P. Beck.[1] Durch eine große Reihe von Analysen der Base, auch solcher, die sie aus dem Bromid und aus dem Goldchloriddoppelsalze regeneriert hatten, und einiger ihrer Salze, stellten sie die Formel zu $C_{34}H_{47}NO_{11}$ fest, gegenüber der von Dunstan angegebenen Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}$. Die doppelte Molekularformel, die Paul und Kingzett dem Japakonitin zuschreiben, schließen sie durch eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode aus und beweisen die Identität ihres Alkaloïdes mit dem von Dunstan, dessen Akonitinkristalle Tutton gemessen hatte, durch die von H. Traube ausgeführte Messung der Kristalle ihrer Base, welche die kristallographische Identität beider Präparate ergab. Den Schmelzpunkt finden sie höher als Dunstan bei 194—195°.

Nach ihren Versuchen existiert das Apoakonitin, dessen von Wright aufgestellter Formel ihre Analysenresultate am nächsten kommen, überhaupt nicht, sondern ist identisch mit Akonitin.

Sie haben ferner eine Reihe von Salzen des Akonitins, das Hydrobromid, das Nitrat und die α- und die β-Modifikation der von Dunstan und Jowett beschriebenen drei isomeren Goldsalze dargestellt, von denen sie die erstgenannten, mit Ausnahme der Änderungen, die durch ihre abweichende Akonitinformel bedingt sind, mit den früheren Angaben übereinstimmend zusammengesetzt finden. Von den Goldsalzen stellen sie fest, daß die β-Form mit einem Molekül Kristallalkohol nach der Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + C_2H_6O$ kristallisiere, und daß die α-Form drei Moleküle Kristallwasser, entsprechend der Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + 3\,aq$ besitze; Dunstan hatte diese Salze als kristallwasserfrei betrachtet.

Beim längeren Kochen mit Wasser geht das Akonitin in Lösung und zerfällt dabei, wobei Essigsäure frei wird. Die erste aus der Lösung auskristallisierende Verbindung ist Pikr-

[1] Ber. 27, 720—733.

akonitinbenzoat, $C_{34}H_{47}NO_{11}C_6H_5COOH$ Schmelzp. 203—204°. Das aus diesem darstellbare Pikrakonitin ist eine amorphe Base, die gegen 125° schmilzt, es ist identisch mit dem Napellin von Ehrenberg und Purfürst und mit dem Isakonitin von Dunstan. Es enthält ebenso wie das Akonitin noch vier Methoxylgruppen, die nach der Methode von Zeisel bestimmt wurden. Von den Salzen wurde das Hydrobromid, $C_{32}H_{45}NO_{10}Br$, Schmelzp. 282°, das Chlorhydrat, $C_{32}H_{45}NO_{10}HCl$, das in zwei Formen auftritt, die bei 217 bzw. 270° schmelzen und das Hydrojodid kristallisiert erhalten. Der Schmelzpunkt des letzteren liegt bei 204—205°; Dunstan und Harrison hatten 246° angegeben. Das Goldchloriddoppelsalz der Base konnten sie nur als gelbes amorphes Pulver, das zwischen 125 und 155° schmolz und normale Zusammensetzung zeigte, erhalten, dagegen mißlang der Versuch, die von Dunstan und Harrison beschriebene farblose Aurichlorverbindung vom Schmelzp. 204° darzustellen.

Nach dem Pikrakonitinbenzoat kristallisiert aus dem Reaktionsgemenge das Acetat der Base aus. In dieser Fraktion wurde die Gegenwart von Essigsäure durch die Darstellung des Silberacetats nachgewiesen.

Aus dem Rückstande, aus dem sie vorher noch etwas unverändertes Akonitin und Pikrakonitin entfernt hatten, konnten sie noch Akoninchlorhydrat, das die ihm von Dunstan und Passmore zugeschriebenen Eigenschaften besitzt, isolieren. Während diese aber dem getrockneten Salze die Formel $C_{26}H_{41}NO_{11}HCl$ zuschreiben, führten ihre Analysen zu der Formel $C_{25}H_{41}NO_9HCl$. Auch im Akonin wiesen sie nach Zeisels Methode vier Methoxylgruppen nach.

Akonin entsteht ebenfalls bei der Verseifung von Pikrakonitin mit alkoholischer Kalilauge.

Beim Behandeln von Pikrakonitin mit Essigsäureanhydrid erhielten sie eine bei 255—256° schmelzende Verbindung, die sie als ein Monoacetylderivat ansprechen.

Ebenfalls im Jahre 1894 berichteten W. R. Dunstan und H. Jowett[1] über die Einwirkung von Jod auf Akonitin. Zunächst untersuchten sie das zuerst von Jürgens durch Ein-

[1] Chem. News **69**, 239; C. 94 I, 1154.

wirkung von Jod auf Akonitin in ätherischer Lösung erhaltene kristallinische Produkt, das dieser als das jodwasserstoffsauere Salz eines Jodakonitins $C_{33}H_{46}JNO_{12}HJ$ aufgefaßt hatte, und aus dem er durch Behandeln mit Ammoniak Jodakonitin als braunes amorphes Pulver dargestellt zu haben glaubte. Sie wiesen nach, daß diese Kristalle ein unbeständiges Akonitinperjodid darstellten, das nur unter Jodverlust umkristallisiert werden könne. Aus den braunen Kristallen stellten sie durch mehrfaches Umkristallisieren, wobei die Farbe immer heller wurde, farbloses Akonitinhydrojodid her, aus dem sie reines Akonitin darstellen konnten. Bei der Einwirkung von Jod auf Lösungen von Akonitin in verschiedenen Lösungsmitteln erhielten sie dagegen ein Gemisch von Akoninjodhydrat, Akonitinperjodid und einer amorphen neutralen Substanz, die ihnen Jodakonitin zu sein scheint, aber nicht gut charakterisiert werden konnte. Die Bildung dieser Verbindungen erfolgt nach den Gleichungen:

$$2\,C_{33}H_{45}NO_{12} + J_2 = C_{33}H_{45}NO_{12}HJ + C_{33}H_{44}JNO_{12}.$$
$$C_{33}H_{45}NO_{12}HJ + x\,J_2 = C_{33}H_{45}NO_{12}HJ\,x\,J_2.$$

Das Jodakonitin, das sie nicht kristallisiert erhalten konnten, beschreiben sie als ein graues, undeutlich bei 208° schmelzendes Pulver, das der Formel $C_{33}H_{44}JNO_{12}$ entsprechend zusammengesetzt sei und keine basischen Eigenschaften mehr besitze.

Gleichzeitig berichtigen sie eine frühere irrtümliche Angabe von Dunstan und Passmore, die bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Akonitin einen Körper erhalten hatten, den sie für Akonitinjodmethylat hielten. Bei näherer Untersuchung stellte es sich jetzt heraus, daß dieser Körper, der nach dem Umkristallisieren Schmelzp. 226° zeigte, identisch sei mit dem Akonitinhydrojodid. Sie vermuten, daß die Einwirkung von Jodmethyl auf Akonitin nach folgender Gleichung verlaufe:

$$2\,C_{33}H_{45}NO_{12} + CH_3J = C_{33}H_{44}(CH_3)NO_{12} + C_{33}H_{45}NO_{12}HJ.$$

Das hiernach zu erwartende Methylakonitin konnten sie jedoch nicht isolieren. Sie erhielten eine unreine Base, die ein bei 218° schmelzendes Hydrobromid liefere, das sich aber schnell unter Bildung von Akonitin zersetze.

Im folgenden Jahre (1895) publizierte Dunstan mit

F. Carr[1] eine Studie über die Acetylderivate des Akonitins und des Benzakonins (Pikrakonitins), die hauptsächlich in der Absicht ausgeführt wurde, das Pikrakonitin durch Acetylierung in Akonitin überzuführen und so eine partielle Synthese desselben zu bewirken. Diese Versuche schlugen fehl, jedoch stellten sie dabei eine Anzahl von Acetylderivaten der beiden Basen dar, deren Analysen ihnen eine weitere Bestätigung der von Dunstan vorgeschlagenen Formeln $C_{31}H_{43}NO_{11}$ (Pikrakonitin) und $C_{33}H_{45}NO_{12}$ (Akonitin) bilden, die aber mit den von Freund und Beck aufgestellten im Widerspruche ständen. Sie finden weiter, daß Essigsäureanhydrid auf Akonitin nicht einwirkt; durch kurze Einwirkung von Acetylchlorid auf die Base erhielten sie ein Diacetylakonitin $C_{32}H_{43}NO_{12}(CH_3CO)_2$, Schmelzp. 148°, durch längere (24 Stunden) Behandlung mit Acetylchlorid erhielten sie ein Triacetylakonitin Schmelzp. 206 bis 207°, $C_{33}H_{42}(CH_3CO)_3NO_{12}$.

Als sie Essigsäureanhydrid auf eine Lösung von Pikrakonitin in Chloroform einwirken ließen, bekamen sie eine amorphe Base, deren Salze kristallisierbar sind; das Hydrobromid schmilzt bei 265°. Beim Erhitzen mit Wasser im Einschlußrohr zerfällt die Base wieder in Pikrakonitin und Essigsäure.

Zu einem höher acetylierten Produkte, einem Triacetylpikrakonitin $C_{31}H_{40}(CH_3CO)_3NO_{11}$ gelangten sie, als sie Essigsäureanhydrid bei 100° oder nach der Liebermannschen Methode auf Pikrakonitin reagieren ließen. Diese bei 255 bis 256° schmelzende kristallisierte Base scheint ihnen mit dem von Freund dargestellten Acetylderivat des Pikrakonitins identisch zu sein, das dieser als Monoacetylprodukt aufgefaßt hatte.

Ein mit dieser Base isomeres Produkt stellten sie dadurch her, daß sie eine Lösung von Pikrakonitin in Chloroform mit Acetylchlorid in der Kälte zusammenbrachten. Dieses Triacetylpikrakonitin Schmelzp. 162° kristallisiert selbst und gibt kristallisierte Salze, darunter ein Aurichlorid. Bei weiterer Einwirkung von Acetylchlorid auf die Base entsteht ein bei 211° schmelzendes Tetraacetylpikrakonitin $C_{31}H_{39}(CH_3CO)_4NO_{11}$, das ein farbloses Goldsalz vom Schmelzp. 225° liefert. Diese

[1] Journ. chem. soc. 67, 459—467; C. 95 I, 693.

Base ist nicht identisch mit dem oben beschriebenen Triacetylakonitin, sondern isomer. Von ihr unterscheidet sie sich durch ihre geringere Giftigkeit und durch die Kristallform.

Aus Pyrakonitin erhielten sie bei der Behandlung mit Acetylchlorid ein kristallisiertes Triacetylpyrakonitin Schmelzpunkt 203°.

Die neue Formel für das Benzakonin (Pikrakonitin), $C_{31}H_{43}NO_{11}$, stützen sie hauptsächlich darauf, daß bei der Entstehung des Körpers aus dem Akonitin aus diesem ein Molekül Essigsäure abgespalten wird. Sie wenden sich dann gegen die Angaben von Freund, welcher kein farbloses Aurichlorderivat des Pikrakonitins, sondern nur ein normales gelbgefärbtes amorphes Aurichlorid erhalten konnte und bestätigen ihre frühere Angabe, daß diese farblose Verbindung ohne Schwierigkeit und auch kristallisiert erhalten werden könne. Den Goldgehalt der Verbindung finden sie der von ihnen angenommenen Formel $C_{31}H_{42}(AuCl_2)NO_{11}$ entsprechend.

Im Anschluß an diese Arbeit untersuchten W. R. Dunstan und H. Jowett[1] nochmals die früher von ihnen dargestellten Akonitinaurichloride. Im Gegensatz zu den Angaben von M. Freund und P. Beck, welche die α-Modifikation Schmelzp. 135° mit $3\,H_2O$ kristallisierend finden, stellen sie die Richtigkeit ihrer früheren Angabe, daß das Salz kristallwasserfrei sei, fest, auch die Angabe Freunds, daß die β-Form mit einem Molekül Kristallalkohol kristallisiere, finden sie nicht bestätigt.

Über Versuche, durch Benzoylierung von Akonin zum Pikrakonitin zu gelangen, berichteten W. R. Dunstan und F. Carr[2] am Ende des Jahres. Wie ich vorausschicken möchte, gelang ihnen diese Synthese nicht, dagegen stellten sie einige neue Derivate des Akonins dar.

Werden äquimolekulare Mengen von Benzoësäureanhydrid und Akonin in Chloroform gelöst zusammengebracht, so bildet sich bei gewöhnlicher Temperatur Dibenzoylakonin $C_{24}H_{37}(C_6H_5CO)_2NO_{10}$, Schmelzp. 265°, dessen Hydrobromid Schmelzp. 261° und dessen Goldsalz, gelbe Tafeln vom

[1] Chem. News **71**, 99; C. **95** I, 694.
[2] Chem. News **72**, 729; C. **96** I, 208.

Schmelzp. 212° kristallisiert erhalten wurden. Bei der Hydrolyse der Base erhielten sie neben Akonin die berechnete Menge Benzoësäure. Die Einwirkung eines großen Überschusses von Benzoësäureanhydrid führt zu einer kristallisierten Base Schmelzp. 190°, die nicht untersucht wurde. Benzoylchlorid, mit Chloroform verdünnt, reagiert auch beim Erwärmen nicht auf Akonin.

Beim längeren Stehen von Akonin mit Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur wird eine in kleineren Prismen vom Schmelzp. 196° kristallisierende Verbindung gebildet, die bei der Verseifung eine der Formel $C_{24}H_{35}(CH_3CO)_4NO_{10}$ entsprechende Menge von Essigsäure liefert, demnach also ein Tetraacetylakonin darstellt.

Das nächste Jahr (1896) brachte die letzte rein chemische Arbeit Dunstans über das Akonitin (solche pharmakologischen Inhaltes hat er über Akonitin noch 1898 mit Th. Cash, Proc. Royal Soc. 62, 338—347 und ebenfalls mit Th. Cash, 1900, Proc. Royal. Soc. 68, 384—389 veröffentlicht). Mit Th. Tickle und D. H. Jackson[1] studierte er die Einwirkung von Methylalkohol auf Akonitin. Wird dieses, oder eines seiner Salze mit Methylalkohol im Rohr auf 120—130° erhitzt, so wird ein Molekül Essigsäure abgespalten und eine Methylgruppe aufgenommen, wobei Methylbenzakonin (Methylpikrakonitin) entsteht.

$$C_{33}H_{45}NO_{12} + CH_3OH = CH_3COOH + C_{32}H_{45}NO_{11}.$$

Die Zusammensetzung der neuen Base stellten sie durch Analyse, Bestimmung der abgespaltenen Essigsäure und Methoxylbestimmung fest. Die neue Base, Schmelzp. 210—211°, kristallisiert selbst und gibt kristallisierte Salze, von denen sie das Hydrochlorid und das Hydrobromid darstellten, ohne sie näher zu beschreiben. Bei der Verseifung spaltet sie Benzoësäure ab und geht in einen Körper über, der Methylakonin zu sein scheint, aber nicht weiter untersucht wurde.

Zum Schlusse dieser historischen Ausführungen möchte ich kurz das zusammenfassen, was bis jetzt an sicheren Resultaten über die Konstitution des Akonitins bekannt geworden ist.

[1] Chem. News **74**, 120; C. **96** II, 791.

Zunächst ist durch die Untersuchungen von M. Freund und P. Beck und die von Dunstan und seinen Schülern sichergestellt, daß Akonitin Acetylbenzoylakonin ist, und daß es bei der Hydrolyse unter intermediärer Bildung von Pikrakonitin i. e. Benzoylakonin in Essigsäure, Benzoësäure und Akonin zerfällt. Ferner hatten Ehrenberg und Purfürst und später Freund und Beck gezeigt, daß im Akonitin und Pikrakonitin vier Methoxylgruppen vorhanden sind; außerdem war es bekannt, daß im Akonitin, außer den durch Essigsäure und Benzoësäure veresterten Hydroxylgruppen, noch freie vorhanden sind, jedoch war über die Anzahl derselben nichts Genaueres bekannt.

Während also über die Beziehungen des Akonitins zu seinen Spaltungsprodukten Klarheit herrscht, ist dies hinsichtlich seiner empirischen Formel durchaus nicht der Fall.

Von den vielen für dasselbe vorgeschlagenen Formeln, jeder Forscher hatte ja bisher eine andere Zusammensetzung für die Base gefunden, kommen nur die von M. Freund und P. Beck aufgestellte Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}$, neben der sie auch die Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ als möglich hingestelt hatten, und die von W. R. Dunstan verteidigte Formel $C_{33}H_{45}NO_{12}$, die ihrerseits von der von Wright gefundenen Formel $C_{33}H_{43}NO_{12}$ nur wenig abweicht, in Frage.

Um nun in dieser Beziehung Klarheit zu schaffen, habe ich, ehe ich an meine eigentliche Aufgabe, die Untersuchung des Akonins, heranging, eine ziemlich große Anzahl von Analysen des Akonitins und seiner Salze ausgeführt. Das hierzu benutzte Material habe ich, um von zweifellos aus Aconitum Napellus stammenden Materiale auszugehen, zum kleineren Teile selbst dargestellt, zum größeren Teile von E. Merck-Darmstadt bezogen. Das letztere Material wurde vor der Verwendung aus Methylalkohol umkristallisiert und zeigte dann Schmelzp. 297—198°, ebenso wie das von mir selbst dargestellte Material. Die kristallographische Untersuchung von beiden Präparaten ergab Werte, die mit denen, die A. E. Tutton bei der Messung der Akonitinkristalle Dunstans gefunden hatte, völlig übereinstimmen. Die Identität der beiden Präparate ist demnach zweifellos.

Aus den bei der Analyse der freien Base, des Hydro-

bromides und des α-Aurichlorides gefundenen Resultaten geht mit Sicherheit hervor, daß für die Formel des Akonitins nur die von Freund vorgeschlagene $C_{34}H_{47}NO_{11}$, oder die um zwei Wasserstoffatome ärmere Formel $C_{34}H_{45}NO_{11}$ in Frage kommen kann.

Eine Entscheidung darüber, welche der beiden Formeln die tatsächlich richtige ist, möchte ich wegen der geringen Differenz in ihrer prozentischen Zusammensetzung zurzeit noch nicht treffen, jedenfalls steht es aber fest, daß die von Dunstan vorgeschlagene Formel der tatsächlichen Zusammensetzung des Akonitins nicht entspricht. Der bei der Analyse des Akonitins festgestellte Befund wurde durch die Resultate der Analyse des Akonins, des Methylpikrakonitins und des Äthylpikrakonitins weiter bestätigt.

Bezüglich der Salze des Akonitins, die ich für diesen Zweck dargestellt hatte, möchte ich bemerken, daß ich das Hydrobromid, außer in der schon seit Jürgens bekannten Form mit $2^1/_2$ aq, auch aus Alkoholäther in kleinen Kristallen erhalten habe, die $^1/_2$ aq enthalten. Von den Goldsalzen habe ich nur die α-Form dargestellt und fand, daß diese in Übereinstimmung mit den Angaben von Freund und Beck drei Moleküle Kristallwasser enthält, während Dunstan sie als kristallwasserfrei angesehen und diese Angabe auch dem Befunde Freunds gegenüber aufrecht erhalten hatte.

Bekanntlich zerfällt das Akonitin bei tagelangem Kochen mit Wasser, oder beim Erhitzen damit im Einschlußrohr auf 150—160°, in Benzoësäure, Essigsäure und Akonin. In weit glatterer Weise erreicht man die vollständige Hydrolyse des Alkaloïdes, wenn man statt im Einschlußrohr die Base im Dampftopfe bei 6—7 Atmosphären Druck spaltet. Die Ausbeute wird dadurch so verbessert, daß über 85% der theoretischen Menge an kristallisiertem Akoninchlorhydrat gewonnen wurden.

Das Akonin selbst konnte nicht kristallisiert erhalten werden, dagegen wurden das Chlorhydrat, $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ aq, bzw. $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq, Schmelzp. 175—176, und das Bromhydrat Schmelzp. 225°, das $1^1/_2$ aq enthält, kristallisiert erhalten. Das Sulfat kristallisiert, entgegen den Angaben von Dunstan und Passmore, nicht.

Wie schon M. Freund und P. Beck gefunden haben, enthält das Akonin vier Methoxylgruppen, die nach der Methode von Zeisel durch Jodwasserstoff abgespalten werden können. Diese Angabe kann ich bestätigen, außer diesen vier Methoxylgruppen enthält aber die Base noch eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe, deren Vorhandensein nach der Methode von Herzig und Hans Meyer nachgewiesen wurde. Auffallenderweise gelingt die Abspaltung des N-Methyls aus dem Akonin nur schwierig und nicht ganz vollständig; ein Verhalten, das an das des Yohimbins[1] erinnert.

Salpetrige Säure wirkt nicht, oder doch nur oxydierend auf den Körper ein; jedenfalls konnte ein Nitrosamin des Akonins auf keine Weise dargestellt werden.

Das Akonin ist daher eine tertiäre Base, die eine Methylgruppe an Stickstoff enthält.

Bekanntlich reagieren tertiäre Basen in der Regel in der Weise mit Jodmethyl, daß dieses, unter Bildung eines jodwasserstoffsauren Salzes einer Ammoniumbase, an den Stickstoff der Base angelagert wird. Trotz mannigfach variierter Versuchsbedingungen konnte aber ein derartiges Additionsprodukt nicht erhalten werden. Dieses Verhalten des Akonitins steht übrigens nicht allein da, auch sonst sind schon eine ganze Reihe von tertiären Basen bekannt geworden, die ebenfalls nicht mit Jodmethyl reagieren.[2]

Auch gegen Wasserstoffsuperoxyd, mit dem sonst tertiäre Basen, deren Stickstoff an drei verschiedene Kohlenstoffe gebunden ist, was ja in unserem Falle zutrifft, leicht Aminoxyde liefern[3], verhält sich das Akonin negativ. Worauf diese Indifferenz der Base zurückzuführen ist, darüber lassen sich zurzeit Vermutungen noch nicht anstellen.

Außer der Einwirkung des Jodmethyls wurde auch die des Methylsulfates auf das Akonin studiert, einesteils weil dieses Reagens in manchen Fällen, in welchen die Darstellung eines Jodmethylates direkt nicht gelingt, doch auf dem Umwege über das methylschwefelsauere Salz der quartären Base die Dar-

[1] Spiegel, Ber. 38, 2828.
[2] Decker, Ber. 24, 1945; Ber. 38, 1144ff.
[3] Freund, Ber. 37, 1946.

stellung des Methyljodidadditionsproduktes ermöglicht,[1] und andererseits weil es etwa vorhandene Hydroxylgruppen phenolartigen Charakters leicht in die entsprechenden Methoxylgruppen überführt.[2] Auch hierbei gelang es trotz aller Bemühungen nicht ein am Stickstoff methyliertes Akonin zu erhalten; auch die Einführung weiterer Methoxylgruppen in die Base konnte nicht erzielt werden, so daß das Vorhandensein von phenolartigen Hydroxylgruppen im Akonin wohl als ausgeschlossen zu betrachten ist.

Was die Rolle der neun Sauerstoffe im Akonin anbelangt, so sind, wie schon mehrfach bemerkt wurde, vier derselben in Form von Methoxylgruppen vorhanden. Phenylhydrazin und Hydroxylamin wirken auf die Base nicht ein; demnach war die Anwesenheit von Aldehyd oder Ketongruppen schon an sich unwahrscheinlich geworden, und es hat sich gezeigt, daß die übrigen fünf Sauerstoffatome des Akonins in ihm als Hydroxylgruppen vorhanden sind, und zwar liegen diese, wie aus ihrem Verhalten gegen Methylsulfat mit ziemlicher Sicherheit hervorgeht, als alkoholische Hydroxylgruppen vor.

Zwar gelang es bisher nicht in das Akonin mehr als vier Acetylgruppen einzuführen. Das Tetraacetylakonin $C_{33}H_{49}NO_{13}$ bzw. $C_{33}H_{47}NO_{13}$, Schmelzp. 231—232°, das durch Behandeln von Akonin mit Acetylchlorid oder nach der Liebermannschen Methode erhalten wurde, hat sich durch seine leichte Bildungsweise und seine gute Kristallisationsfähigkeit als recht geeignet zur Identifizierung des Akonins erwiesen. Denn da das Akoninchlorhydrat schon durch geringe Verunreinigungen an der Kristallisation verhindert wird, so ist es in vielen Fällen nur durch die Darstellung des Tetraacetylakonins gelungen das Vorliegen von unverändertem Akonin einwandfrei nachzuweisen. Ob übrigens das von Dunstan und Carr beschriebene Tetraacetylakonin Schmelzp. 196° mit dem von mir erhaltenen identisch ist, mag bei der großen Differenz im Schmelzpunkte dahingestellt bleiben.

Daß aber auch das letzte Sauerstoffatom im Akonin ebenfalls als Hydroxyl vorhanden ist, geht aus dem Verhalten des

[1] Decker, Ber. **38**, 1144.
[2] Ullmann, Ber. **33**, 2476; Annalen **327**, 104.

Akonitins und des Pikrakonitins, die ja Acetylbenzoyl bzw. Benzoylakonin sind, hervor.

Bei der Behandlung von Akonitin bzw. von Pikrakonitin mit Acetylchlorid hatte Dunstan ein Triacetylakonitin Schmelzpunkt 206—207° und ein Tetraacetylpikrakonitin Schmelzp. 211° erhalten. Diese Verbindungen, von denen er hervorhob, daß sie isomer, nicht identisch seien, betrachtete er als Stütze seiner Akonitinformel, die ja um ein Sauerstoffatom reicher ist, als die Freunds. Und in der Tat hätte sich wohl das Vorliegen zweier isomerer Tetraacetylbenzoylakonine ungezwungen nur schwer mit der Formel von Freund erklären lassen, es hat sich aber bei der Nachprüfung der Angaben Dunstans gezeigt, daß bei der Behandlung von Akonitin und von Pikrakonitin mit Acetylchlorid zwar Tetraacetylbenzoylakonine entstehen, daß aber die so erhaltenen Produkte nicht isomer, sondern zweifellos identisch sind. Das Tetraacetylpikrakonitin = Triacetylakonitin $C_{40}H_{53}NO_{14}$ bzw. $C_{40}H_{51}NO_{14}$ Schmelzp. 207 bis 208° gibt ein amorphes Goldsalz von normaler Zusammensetzung; das farblose Aurichlorderivat des Tetraacetylpikrakonitins Schmelzp. 225°, das Dunstan beschrieben hat, habe ich nicht erhalten können.

Während beim Erhitzen des Akonitins mit Wasser eine vollständige Aufspaltung der Base erfolgt, geht die Reaktion beim Ersatz des Wassers durch Alkohole in etwas anderer Weise vor sich. Erhitzt man Akonitin mit Methylalkohol zwei Stunden im Rohr auf 120—130°, so wird Essigsäure abgespalten, und an die Stelle derselben tritt ein Methoxylrest.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + CH_3OH = CH_3COOH + C_{33}H_{47}NO_{10}.$$

Daß in der Base, die selbst kristallisiert und kristallisierte Salze bildet, eine Methoxylgruppe mehr enthalten ist, geht daraus hervor, daß sowohl bei der Methoxylbestimmung in der freien Base, als auch im Bromhydrat, fünf Methoxylgruppen gefunden wurden. Da das Bromhydrat, das mit drei Molekülen Kristallwasser kristallisiert und Schmelzp. 188—189° zeigt, vor der Analyse mehrfach aus Wasser umkristallisiert wurde, so ist es ausgeschlossen, daß etwa durch das Vorliegen von Kristallalkohol eine Täuschung verursacht sein könnte. Auch das Chlorhydrat der Base Schmelzp. 190° enthält drei Moleküle H_2O.

Die analoge Reaktion wie mit Methylalkohol geht, wenn auch mit geringerer Ausbeute, mit Äthylalkohol vor sich, scheint also allgemein zu sein.

$$C_{34}H_{47}NO_{11} + C_2H_5OH = CH_3COOH + C_{34}H_{49}NO_{10}.$$

Ebenso auffällig, wie die Bildungsweise des Methylpikrakonitins, ist das Verhalten desselben bei der Hydrolyse.

Erhitzt man nämlich die Base in essigsaurer Lösung mit einem großen Überschusse von Wasser 24 Stunden auf 150—160°, so zerfällt sie unter Bildung von Benzoësäure, Methylalkohol und Akonin.

$$C_{33}H_{47}NO_{10} + 2\,H_2O = C_6H_5COOH + CH_3OH + C_{25}H_{41}NO_9.$$

Sehr bemerkenswert ist dabei die Beständigkeit der Base gegenüber dem Akonitin, das schon bei sechsstündigem Erhitzen auf 150—160° vollständig in seine Komponenten zerfällt, während das Methylpikrakonitin, das an Stelle des Essigsäurerestes des Akonitins einen Methoxylrest enthält, nach 24 stündigem Erhitzen auf die gleiche Temperatur noch nicht völlig zerfallen ist. Diese große Beständigkeit, vereint mit der Tatsache, daß bei der Hydrolyse gleichzeitig mit dem Benzoylrest auch der Methoxylrest abgespalten wird, scheinen auf eine enge Beziehung der Acetylgruppe zur Benzoylgruppe im Akonitin, vielleicht auf eine benachbarte Stellung derselben, hinzuweisen.

Bei der Einwirkung von Brom auf Akonin wird nur ein Perbromid gebildet; eine Substitution durch das Halogen oder eine Addition desselben findet nicht statt.

Diese Indifferenz gegen Brom weist schon auf einen gesättigten Charakter des Akonins hin, der durch das Verhalten der schwefelsaueren Lösung der Base gegen Permanganat sichergestellt wird.

Wie nämlich Willstätter[1] gefundeu hat, läßt sich die v. Baeyersche Permanganatprobe auf Doppelbindungen auch zur Prüfung der Alkaloïde verwenden, sofern man nicht in neutraler, sondern in schwefelsauerer Lösung arbeitet. Das Akonitin erweist sich bei Ausführung dieser Probe beständig gegen Permanganat; Doppelbindungen im Sinne A. v. Baeyers sind also in ihm nicht enthalten. Auch das Akonitin und das Tetraacetylakonin sind übrigens gegen Permanganat beständig.

[1] Ber. 28, 2279; Ber. 37, 2353.

Wesentlich anders, als in schwefelsauerer Lösung, verhält sich Akonin in alkalischer Lösung gegen Permanganat. Hierbei wirkt es energisch reduzierend auf dasselbe ein; interessant ist dabei, daß bei dieser Oxydation reichlich Acetaldehyd entsteht. Das Hauptprodukt der Oxydation stellte eine amorphe Masse dar, die noch Alkaloidreaktionen gab, aber trotz aller Mühe nicht in kristallisierter Form erhalten werden konnte. Nebenbei entstand eine geringe Menge von Oxalsäure.

Ein etwas günstigeres Resultat wurde bei der Oxydation mit Chromsäure erzielt. Auch hierbei wurde das Auftreten von Acetaldehyd, allerdings in weit geringerem Maße, und von Methylamin beobachtet. Aus dem Reaktionsprodukte ließ sich ein kleinerer Teil abscheiden, der basische Eigenschaften besitzt, während dem größeren Anteile gleichzeitig basische und sauere Eigenschaften zuzukommen scheinen. Aus diesem letzteren Anteile, der übrigens nicht einheitlich ist, konnte bisher noch nichts Kristallisiertes abgeschieden werden.

Aus dem basischen Anteile konnte ein Chlorhydrat vom Schmelzp. 213° kristallisiert erhalten werden. Als Formel dieses Salzes ergab sich

$$C_{24}H_{37}NO_8HCl + 3\,aq \quad \text{bzw.} \quad C_{24}H_{35}NO_8HCl + 3\,aq;$$

die letztere Formel ist die wahrscheinlichere.

Die Base, die diesem Salze zugrunde liegt, bezeichne ich vorläufig als Oxydationsprodukt Ia.

Aus den Mutterlaugen des Salzes vom Schmelzp. 213° kristallisierte bei sehr langem Stehen ein von diesem verschiedenes Chorhydrat in geringer Menge aus, das aber noch nicht untersucht werden konnte.

Die Bildung des Oxydationsproduktes Ia findet nach folgender Gleichung statt:

$$C_{25}H_{41}NO_9 + 2\,O_2 = CO_2 + 3\,H_2O + C_{24}H_{35}NO_8.$$

Das nach dieser Gleichung abgespaltene Kohlenstoffatom war im Akonin als Methoxylgruppe vorhanden, denn bei der Methoxylbestimmung in der neuen Base ergab sich, daß diese von den ursprünglich im Akonin enthaltenen vier Methoxylgruppen nur noch drei enthält, dagegen ist die Methylimidgruppe ihr noch enthalten.

Eine nähere Unterhaltung dieses Oxydationsproduktes konnte bisher, wegen der geringen Menge der erhaltenen Substanz nicht stattfinden, es hat sich aber bei der Untersuchung des Verhaltens der Base gegen Permanganat in schwefelsauerer Lösung die interessante Tatsache ergeben, daß die neue Base gegen Permanganat unbeständig ist; aus dem gesättigten Akonin entsteht also bei der Oxydation eine ungesättigte Verbindung.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Akonitin aus Akonitknollen.

10 kg Tub. Aconiti plv. gr. wurden mit 12 Ltr. 95proz. Alkohol übergossen und, unter häufigem Umrühren, eine Woche stehen gelassen. Dann wurde die überstehende Flüssigkeit abgelassen, der Rückstand ausgepreßt, und der so erhaltene alkoholische Auszug nach dem Filtrieren im Vakuum bei ca. 50 mm Druck zur Sirupdicke eingedampft. Der abdestillierte Alkohol konnte zur weiteren Extraktion der Akonitknollen benutzt werden. Im ganzen wurden diese viermal ausgezogen; die beiden letzten Male unter Zusatz von etwas Weinsäure; die beiden letzten Auszüge lieferten aber nur noch geringe Mengen von Akonitin, so daß zur Darstellung des Akonitins eine zweimalige Extraktion vollständig ausreichend ist. Die im Vakuum eingedickten Extrakte vereinigte man und verdünnte sie, zur Abscheidung von Fett und Harz, mit dem gleichen Volumen Wasser. Nach eintägigem Stehen hatte sich die Flüssigkeit fast vollständig geklärt und wurde dann, zur Trennung von ausgeschiedenem Harz und Fett, durch ein angefeuchtetes Filter filtriert und das klare Filtrat so lange mit Petroläther ausgeschüttelt, als derselbe noch gefärbt wurde. Der hierzu gebrauchte Petroläther diente zur Auflösung des abfiltrierten Rückstandes, da in diesen Fett- und Harzmassen noch eine beträchtliche Menge von Akonitin enthalten ist. (Die so erhaltene ätherische Lösung wurde später auf dieses Alkaloid verarbeitet.)

Die vom Fett und Harz befreite, bräunlich gefärbte wässerige Lösung wurde mit starker Sodalösung so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Die Hauptmenge des Alkaloïdes schied sich dabei als gelblichweißer Nieder-

schlag aus, der anfangs amorph war, allmählich aber kristallinische Struktur annahm. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen stellte er ein gelblichweißes, mikrokristallinisches Pulver dar. Durch Lösen in Methylalkohol und freiwilliges Verdunstenlassen der Lösung ließ sich das Akonitin in noch etwas gefärbten, gut ausgebildeten Kristallen erhalten, deren Menge 16 g betrug.

Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methylalkohol konnte das Alkaloïd in ganz schwach gelblich gefärbten, schön ausgebildeten Kristallen vom Schmelzp. 197° erhalten werden. Zur weiteren Reinigung wurde das Alkaloïd in das bromwasserstoffsaure Salz übergeführt, das gut kristallisiert, und aus diesem durch Ammoniak wieder in Freiheit gesetzt. Das so erhaltene Akonitin war farblos und schmolz bei 197—198°.

Die vom Alkaloïdniederschlage abfiltrierte Lösung wurde viermal je eine Stunde mit dem gleichen Volumen Äther auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Den schwach gelblich gefärbten ätherischen Auszug schüttelte man zur Isolierung des aufgenommenen Alkaloïds mit sehr verdünnter Salzsäure aus, befreite die salzsauere Lösung durch Erwärmen vom Äther und versetzte mit Sodalösung im Überschuß. Der entstandene Niederschlag wurde mit wenig Wasser gewaschen, in möglichst wenig Essigsäure gelöst, und die essigsauere Lösung dann durch vorsichtigen Zusatz von Sodalösung fraktioniert gefällt. Die zuerst ausgefällten Anteile, die die Hauptmenge der färbenden Stoffe enthalten, wurden gesondert verarbeitet; die später erhaltenen Anteile waren nur wenig gefärbt. Diese wurden nach dem Absaugen und Auswaschen getrocknet und in Methylalkohol gelöst. Beim Verdunsten der methylalkoholischen Lösung hinterblieb eine bräunlich gefärbte, amorphe Masse, die wahrscheinlich zum größten Teile aus Pikrakonitin bestand. Durch weiteres Ausschütteln mit Äther ließ sich den Mutterlaugen noch eine weitere Menge dieser amorphen Basen entziehen.

Durch Überführen in das bromwasserstoffsauere Salz konnte aus diesem amorphen Gemisch noch eine kleine Menge von bromwasserstoffsauerem Akonitin gewonnen werden. Die hinterbliebene Menge von amorphen Basen gab zwar bei der hydrolytischen Spaltung beträchtliche Mengen von Benzoësäure, es

gelang aber, trotz vieler Bemühungen, nicht aus ihnen Akoninchorhydrat in kristallisierter Form zu erhalten. Daß aber in dem erhaltenen Sirup Akonin enthalten ist, geht daraus hervor, daß aus ihm durch Behandeln mit Acetylchlorid Tetraacetylakonin, wenn auch nicht in guter Ausbeute, erhalten wurde.

Die mit Äther erschöpften Mutterlaugen wurden dann wiederholt mit Chloroform ausgezogen. Aus dieser Lösung ließ sich durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure noch eine beträchtliche Menge eines amorphen, wasserlöslichen Alkaloïdes isolieren. Auch hier gelang es nicht, aus diesem Basengemisch kristallisiertes Akoninchlorhydrat zu erhalten, dagegen gelang es aus diesen Basen durch Behandeln mit Acetylchlorid Tetraacetylakonin in geringer Menge darzustellen.

Eine nicht unbedeutende Menge von Akonitin war noch in den Harz- und Fettmassen, die aus den zur Darstellung der Hauptmenge des Akonitins dienenden Extrakten durch Wasser ausgefällt waren, enthalten. Zur Reindarstellung derselben wurde die Lösung dieser Massen in Petroläther mehrmals mit 1% Salzsäure ausgeschüttelt, und die schwach bräunlich gefärbte salzsauere Lösung dann vorsichtig mit Soda übersättigt, wodurch ein fast weißer mikrokristallinischer Niederschlag ausfiel, der sich als schon ziemlich reines Akonitin erwies. Nach dem Umkristallisieren betrug die Menge desselben 3 g.

Das so erhaltene Akonitin zeigte die von Freund und Beck[1] beschriebenen Eigenschaften, insbesondere auch den Schmelzp. 197—198°. Zufügen möchte ich nur, daß Holzgeist sich als sehr geeignetes Kristallisationsmittel erwiesen hat. Als identisch mit dem selbst dargestellten Akonitin erwies sich nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol des Aconitin. cryst. Merck ex Aconito Napello, so daß die für die weitere Untersuchung erforderlichen größeren Mengen der Base von der Firma E. Merck, Darmstadt bezogen werden konnten. Die Identität der beiden Präparate wurde, außer durch die Mischprobe, die den unveränderten Schmelzp. 197—198° zeigte, durch die Darstellung einiger Salze, die völlig übereinstimmten, sichergestellt.

---

[1] Ber. 27 I, 433.

Die Analyse ergab:

1. Angew. Subst. 0,2371, gef. 0,5462 CO_2, 0,1512 H_2O = 62,86 % C, 7,13 % H.
2. „ „ 0,2284 „ 0,5263 „ 0,1452 „ = 62,84 „ „ 7,11 „ „
3. „ „ 0,2366 „ 0,5452 „ 0,1489 „ = 62,85 „ „ 7,04 „ „
4. „ „ 0,2042 „ 0,4732 „ 0,1286 „ = 63,20 „ „ 7,05 „ „
5. „ „ 0,2243 „ 0,5170 „ 0,1430 „ = 62,86 „ „ 7,13 „ „

Die Analysen 1—5 wurden im Schiffchen im offenen Rohr verbrannt, während die späteren Analysen durchweg im geschlossenen Rohr mit Kupferoxyd gemischt ausgeführt wurden. Nr. 1 und 2 wurden mit Akonitin Merck, das den Schmelzp. 193° zeigte, ausgeführt, zu Nr. 3—5 Akonitin Merck, zweimal umkristallisiert, Schmelzp. 197—198°, benutzt.

6. Angew. Subst. 0,1895 gef. 0,4386 CO_2, 0,1248 H_2O = 63,12 % C. 7,37 % H.
7. „ „ 0,2022 „ 0,4676 „ 0,1283 „ = 63,07 „ „ 7,10 „ „
8. „ „ 0,1893 „ 0,4394 „ 0,1266 „ = 63,30 „ „ 7,48 „ „
9. „ „ 0,2190 „ 0,5074 „ 0,1466 „ = 63,19 „ „ 7,39 „ „
10. „ „ 0,1899 „ 0,4400 „ 0,1256 „ = 63,19 „ „ 7,40 „ „

Nr. 6—9 wurden mit selbst dargestelltem Akonitin, Nr. 10 mit Akonitin Merck, die beide Schmelzp. 107—198° zeigten, ausgeführt. Der Güte des Herrn Geheimrat E. Schmidt-Marburg verdanke ich die Resultate einiger Analysen, die er im Jahre 1883 mit von ihm selbst dargestellten, aus Holzgeist kristallisiertem Akonitin erhielt. Das Präparat zeigte Schmelzpunkt 195—196°.

I. Gef. 63,15 % C, 7,09 % H,
II. „ 63,25 „ „ 7,12 „ „
III. „ 62,99 „ „ 7,10 „ „

Diese Daten stimmen gut mit den von mir erhaltenen Analysenresultaten überein und bilden eine sehr willkommene Bestätigung derselben.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}$: 63,22 % C, 7,34 % H.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}$: 63,41 „ „ 7,05 „ „
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}$: 61,17 „ „ 7,00 „ „

Eine Bestimmung des Molekulargewichtes des Akonitins nach der kryoskopischen Methode ist bereits von M. Freund und P. Beck (l. c.) ausgeführt, ich habe mich daher, um genauere Werte zu erhalten, der Titration zur Ermittelung der Molekulargröße bedient. Hierzu wurden bekannte Mengen von Akonitin in überschüssiger (150 ccm), annähernd n/100 Schwefelsäure gelöst, auf 250 ccm aufgefüllt, und in je 50 ccm der

Lösung, die nicht zur Bindung des Alkaloïdes verbrauchte Menge der Schwefelsäure durch Rücktitration mit n/100 Kalilauge ermittelt. Als Indikator diente Jodeosin in ätherischer Lösung. Der Gehalt der annähernd n/100 Schwefelsäure wurde in je 200 ccm der Säure auf gravimetrischem Wege bestimmt. Aus drei gut übereinstimmenden Analysen ergab sich der Gehalt derselben als 0,511505 g H_2SO_4 im Liter. Die n/100 Kalilauge wurde, mit Jodeosin als Indikator, so eingestellt, daß je 20 ccm der n/100 Schwefelsäure 20 ccm der n/100 Kalilauge bis zur eben sichtbaren Rotfärbung verbrauchten.[1] Aus der zur Bindung des Alkaloïdes erforderlichen Menge Schwefelsäure wurde dann, unter der Annahme, daß ein Molekül der Base ein Äquivalent der Säure bindet, die Molekulargröße berechnet.

I. Angewandt je 0,11322 g Akonitin.
Verbraucht zur Bindung der Base: 1. 16,85 ccm n/100 H_2SO_4, 2. 16,825 ccm, 3. 16,85 ccm.
Gefundenes Molekulargewicht: 1. 644,18, 2. 645,13, 3. 644,18.

II. Angewandt je 0,10698 g Akonitin.
Verbraucht zur Bindung der Base: 1. 16,0 ccm, 2. 15,95 ccm, 3. 16,05 ccm.
Gefundenes Molekulargewicht: 1. 641,01, 2. 643,02, 3. 639,01.

Berechnet Mol.-Gew. für $C_{34}H_{47}NO_{11}$ 645,397
„ „ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}$ 643,382
„ „ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}$ 647,382.

Akonitinhydrobromid.

Dieses Salz stellte ich durch Neutralisation einer methylalkoholischen Lösung von Akonitin mit verdünnter wässeriger Bromwasserstoffsäure dar. Die Lösung wurde zuerst der freiwilligen Verdunstung überlassen, dann der letzte Rest des Wassers im Exsikkator über Schwefelsäure entfernt. Der aus feinen Nädelchen bestehende Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst, und die alkoholische Lösung vorsichtig mit absolutem Äther überschichtet. Ich erhielt so wasserklare, derbe, zu sägeförmigen Aggregaten vereinigte Nädelchen,

[1] Wegen der zweckmäßigsten Art der Ausführung der Titration siehe Feldhaus, Dissertation. Marburg 1903.

die bei 206—207° unter Aufschäumen schmelzen. Aus der Analyse geht hervor, daß diese Modifikation des Akonitinhydrobromids $^1/_2$ Molekül Kristallwasser enthält. Diese Modifikation des Salzes, die noch nicht beschrieben ist, verliert ihr Kristallwasser beim Troknen bei 110°.

Angew. Substanz 0,4052, gef. Verlust 0,0051 = 1,25% H_2O.
„ „ 0,4572 „ „ 0,0057 = 1,24 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr + {}^1/_2$ aq 1,22% H_2O.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr + {}^1/_2$ „ 1,23 „ „

Durch Lösen des Salzes in Wasser erhält man bei der freiwilligen Verdunstung desselben das Akonitinhydrobromid in schönen, sechsseitigen, tafelförmigen Kriställchen, deren Schmelzpunkt nach dem Trocknen bei 115—120°, ebenfalls bei 206 bis 207° gefunden wurde. Die wasserhaltige Substanz zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt; es beginnt bei ca. 160° an zu sintern, schmilzt aber erst gegen 200° vollständig. Es enthält $2^1/_2$ Molekül Kristallwasser.

Angew. Substanz 0,5267, gef. Verlust 0,0311 = 5,90% H_2O.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr + 2^1/_2$ aq 5,84% H_2O.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr + 2^1/_2$ „ 5,85 „ „

Die Elementaranalysen wurden mit bis zur Konstanz getrocknetem Materiale ausgeführt.

1. Angew. Subst. 0,2374, gef. AgBr 0,0610 = 10,92% Br.
2. „ „ 0,2375 „ 0,4845 CO_2, 0,1484 H_2O = 55,64% C, 6,99% H.
3. „ „ 0,2140 „ 0,4384 „ 0,1331 „ = 55,87 „ „ 6,96 „ „
4. „ „ 0,2522 „ 0,5020 „ 0,1468 „ = 55,84 „ „ 6,70 „ „

Die Analysen 1—3 wurden mit aus Akonitin Merck, Nr. 4 wurde mit aus selbst bereitetem Akonitin dargelltem Hydrobromid ausgeführt. Die aus den beiden Ausgangsmaterialien erhaltenen Salze erwiesen sich durch Kristallform und Schmelzpunkt der getrockneten Salze, sowie durch die Mischprobe als völlig übereinstimmend.

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HBr$ 56,17% C, 6,66% H, 11,01% Br.
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HBr$ 56,33 „ „ 6,40 „ „ 11,04 „ „
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{12}HBr$ 54,37 „ „ 6,36 „ „ 10,98 „ „

Akonitinaurichlorid.

Durch die Arbeiten von W. R. Dunstan und H. Jowett[1], sowie von M. Freund und P. Beck sind mehrere Modifikationen dieses Salzes bekannt geworden. Da es für die Zwecke der vorliegenden Arbeit nur darauf ankam die Identität des käuflichen Akonitins Merck ex Aconito Napello mit sicher aus Aconitum Napellus dargestelltem Alkaloïd nachzuweisen, sowie darum die empirische Zusammensetzung des Akonitins zu ermitteln, so beschränkte ich mich darauf, die sogenannte α-Modifikation des Akonitinaurichlorids darzustellen.

Eine Lösung von Akonitin in Aceton wurde mit einem sehr geringen Überschusse von Salzsäure versetzt und etwas mehr als die berechnete Menge von Goldchloridlösung zugegeben. Beim freiwilligen Eindunsten der Lösung schieden sich lange, goldgelbe Nädelchen ab, die bei 136,5° schmelzen. Entgegen den Angaben von Dunstan und in Übereinstimmung mit den Angaben von Freund enthält das Salz drei Moleküle Kristallwasser, die es langsam bei 115° abgibt.

Auch hier erwiesen sich die aus selbst dargestelltem Akonitin erhaltenen Präparate und die, die aus Akonitin Merck bereitet waren, als völlig übereinstimmend.

1. Angew. Subst. 0,3196, gef. Verlust 0,0160 = 5,06% H_2O.
2. „ „ 0,3882 „ „ 0,0191 = 4,92 „ „
3. „ „ 0,3945 „ „ 0,0201 = 5,09 „ „

Berechnet für $C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4 + 3aq$ 5,20% H_2O,
„ „ $C_{34}H_{45}NO_{11}HAuCl_4 + 3$ „ 5,21 „ „

Für die Elementaranalysen wurde bei 115° bis zur Konstanz getrocknetes Material verwendet.

4. Angew. Subst. 0,2380, gef. 0,0474 Au = 19,91% Au.
5. „ „ 0,2334 „ 0,0468 „ = 20,05 „ „
6. „ „ 0,2248 „ 0,0450 „ = 20,06 „ „

7. Angew. Subst. 0,2653, gef. 0,3992 CO_2, 0,1244 H_2O = 41,04% C, 5,25% H.
8. „ „ 0,3036 „ 0,4600 „ 0,1408 „ = 41,32 „ „ 5,19 „ „
9. „ „ 0,2496 „ 0,3712 „ 0,1087 „ = 41,37 „ „ 4,97 „ „

---

[1] Journ. chem. soc. London **63**, 994—998 und London chem. Soc. 7 II, 95; C. **93** II, 587; C. **95** I, 694.

Die Analysen Nr. 3 und Nr. 9 wurden mit aus selbst dargestelltem Akonitin bereitetem Aurichlorderivat ausgeführt.

Berechnet für	$C_{34}H_{47}NO_{11}HAuCl_4$:	41,40% C,	4,90% H,	20,01% Au.
„ „	$C_{34}H_{45}NO_{11}HAuCl_4$:	41,49 „ „	4,71 „ „	20,05 „ „
„ „	$C_{33}H_{45}NO_{12}HAuCl_4$:	40,11 „ „	4,69 „ „	19,97 „ „

Akonitinchlorhydrat.

Anfänglich wurde zur hydrolytischen Spaltung des Akonitins das Verfahren von Dunstan und Passmore[1] benutzt. Als weit zweckmäßiger hat sich jedoch folgende Abänderung des Verfahrens derselben erwiesen.

20 g Akonitin wurden in Portionen von je 5 g im Porzellanbecher abgewogen, dazu die zwanzigfache Menge Wasser gegeben, und das Alkaloïd in diesem möglichst fein verteilt. Die so hergerichteten Becher wurden im Dampftopf 5—6 Stunden lang auf einen Druck von 6—7 Atmosphären (160—170°) erhitzt. Nach dem Erkalten war der Inhalt der Becher nur schwach gelblich gefärbt; am Boden hatte sich eine geringe Menge einer teerartigen Masse abgesetzt. Die Inhalte der vier Becher wurden vereinigt, mit 40 ccm n/1 Salzsäure versetzt und eingedampft.

Beim Erkalten der auf ein kleines Volumen eingeengten Lösung kristallisierte Benzoësäure aus, von der ich die Flüssigkeit durch mehrfaches Ausschütteln mit Äther befreite. Nachdem dann der gelöste Äther durch einen Luftstrom verjagt war, wurde mit wenig Tierkohle aufgekocht und filtriert. Die so erhaltene Lösung, die fast farblos war, hinterließ beim Eindampfen einen nur sehr wenig gefärbten Sirup, aus dem beim Erkalten schön glänzende, ziemlich große Kristalle des Akonitinchlorhydrates auskristallisierten.

Ausbeute an kristallisiertem Salz 15—15,5 g = 85—88% der theoretischen Ausbeute.

Diese Abänderung der Methode von Dunstan und Passmore vermeidet einerseits die Unbequemlichkeit des Arbeitens mit Einschlußröhren und gestattet gleichzeitig größere Mengen

[1] Journ. chem. soc. 1892 I, 395.

von Akonitin auf einmal zu verarbeiten, andererseits liefert sie weit weniger gefärbte Lösungen und deshalb bessere Ausbeuten.

Das salzsauere Akonin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, der Schmelzpunkt liegt bei 175—176°.

Das Akoninchlorhydrat enthält zwei Moleküle Kristallwasser, die selbst bei 115—120° noch nicht völlig entweichen. Das bei dieser Temperatur bis zur Konstanz getrocknete Salz gibt Werte, die zwischen $1^1/_2$—2 aq liegen.[1]

Angew. Subst. 0,3398, gef. Verlust 0,0201 = 5,5 % H_2O.
„ „ 0,4152 „ „ 0,0228 = 5,49 „ „

Auch die Elementaranalyse des so getrockneten Salzes gab etwas zu geringe Werte für Kohlenstoff.

Angew. Subst. 0,2077, gef. 0,4244 CO_2, [2] = 55,73 % C,
„ „ 0,1912 „ 0,3906 „ 0,1348 H_2O = 55,72 „ „ 7,89 % H.

Leicht und vollständig verliert dagegen das Salz sein Kristallwasser beim Erhitzen auf 100° im Vakuum.

1. Angew. Subst. 0,4723, gef. Verlust 0,0288 = 6,09 % H_2O.
2. „ „ 0,4596 „ „ 0,0279 = 6,07 „ „
3. „ „ 0,4176 „ „ 0,0262 = 6,27 „ „

Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 1^1/_2$ aq 4,80 % H_2O,
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 1^1/_2$ „ 4,82 „ „
„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ „ 6,30 „ „
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ „ 6,32 „ „

4. Angew. Subst. 0,2230, gef. 0,4580 CO_2, 0,1532 H_2O = 56,02 % C, 7,68 % H.
5. „ „ 0,2102 „ 0,4318 „ 0,1472 „ = 56,02 „ „ 7,83 „ „
6. „ „ 0,2204 „ 0,4540 „ 0,1559 „ = 56,18 „ „ 7,91 „ „
7. „ „ 0,2208 „ 0,4538 „ 0,1558 „ = 56,05 „ „ 7,89 „ „
8. „ „ 0,2544 „ 0,0668 AgCl = 6,49 % Cl.
9. „ „ 0,2754 „ 0,0731 „ = 6,56 „ „

Das Akonin enthält vier Methoxylgruppen, die sich durch siedenden Jodwasserstoff nach der Methode von Zeisel abspalten lassen.

10. Angew. Subst. 0,3547, gef. 0,6047 AgJ = 22,51 % CH_3O = 10,89 % CH_3.
11. „ „ 0,3470 „ 0,5972 „ = 22,78 „ „ = 10,02 „ „

Bei manchen am Stickstoff alkylierten Basen[3] läßt sich das N-Alkyl schon bei längerem Kochen mit Jodwasserstoff-

[1] M. Freund u. P. Beck, Ber. **27**, 732.

[2] Die Wasserbestimmung ging verloren.

[3] M. Busch, Ber. **35**, 1563; Goldschmidt u. Hönigschmidt, Ber. **36**, 1850; Decker, Ber. **36**, 261, 2895.

säure als Jodmethyl abspalten. Es wurde daher Akoninchlorhydrat im Zeiselschen Apparat in üblicher Weise mit Jodwasserstoff gekocht. Nachdem sich die Silberlösung geklärt hatte, was nach ca. zwei Stunden der Fall war, legte ich mit frischer Silberlösung beschickte Kölbchen vor und kochte weitere sieben Stunden mit Jodwasserstoff. Es trat während dieser Zeit nicht die geringste Trübung auf, auch beim Verdünnen der Silberlösung mit Wasser trübte sich diese nicht.

12. Angew. Subst. 0,3488, gef. 0,6090 AgJ = 22,72% CH_3O.

Als aber im Apparat von Herzig und H. Meyer das Akoninchlorhydrat der Prüfung auf Methylimidgruppen unterworfen wurde, zeigte sich, daß außer den vier Methoxylgruppen noch eine Methylimidgruppe in ihm vorhanden ist.

13. Angew. Subst. 0,3466, gef. 0,7009 AgJ = 12,92% Gesamtmethyl,
14. „ „ 0,3782 „ 0,6540 „ und 0,1366 AgJ = 22,85% CH_3O und 2,31% N.-Methyl.

Ber. für $C_{25}H_{41}NO_9HCl$: 55,99% C, 7,90% H, 6,62% Cl, 23,16% CH_3O, 2,8% N. CH_3, 14,01% Gesamtmethyl.

Ber. für $C_{25}H_{39}NO_9HCl$: 56,20% C, 7,55% H, 6,64% Cl, 23,25% CH_3O, 2,81% N. CH_3, 14,07% Gesamtmethyl.

Ber. für $C_{24}H_{39}NO_{10}HCl$: 53,55% C, 7,49% O, 6,59% Cl, 23,08% CH_3O, 2,79% NCH_3, 13,96% Gesamtmethyl.

Akonin (freie Base).

Zur Darstellung von freiem Akonin wurde Akoninchlorhydrat in möglichst wenig Wasser gelöst, gesättigte Sodalösung im Überschuß zugegeben, und die klare Lösung oftmals (12—15mal) mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Lösungen der Base in Cloroform wurden mit Natriumsulfat entwässert, filtriert und jede für sich, um eine eventuelle Bildung von Akoninchlorhydrat zu vermeiden, bei gelinder Wärme bis auf ein Drittel abdestilliert. Den Rückstand überließ ich der freiwilligen Verdunstung und trocknete ihn dann im Vakuum über Schwefelsäure. Die Base stellt dann einen nur wenig gefärbten Firnis dar, der zerrieben ein weißes, lockeres, ziemlich hygroskopisches Pulver gibt, das anfangs süßlichen, dann bitteren Geschmack besitzt. Infolge ihrer amorphen Beschaffenheit zeigt die Base einen von der Schnelligkeit des Erhitzens im

hohen Maße abhängigen Schmelzpunkt, der bei schneller Erhitzung gegen 130° liegt. Das Akonin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich auch in Chloroform, etwas löslich in Benzol, fast unlöslich in Äther und Petroläther.

Salze des Akonins.

Zur Darstellung des Akoninhydrobromids wurde freies Akonin in Wasser gelöst und mit verdünnter Bromwasserstoffsäure neutralisiert. Aus der auf ein kleines Volumen eingeengten Lösung schieden sich nach dem Erkalten bei der freiwilligen weiteren Verdunstung des Wassers glänzende, ziemlich große, derbe Kristalle aus, die denen des Chlorhydrates sehr ähnlich sind. Das Salz enthält, wie es scheint, $1\,^1/_2$ Moleküle Kristallwasser, die es bei 100° im Vakuum abgibt. Das bis zur Konstanz getrocknete Salz schmilzt unscharf unter Aufschäumen gegen 225°.

Angew. Subst. 0,3190, gef. Verlust 0,0144 = 4,51% H_2O.
„ „ 0,3292 „ „ 0,0146 = 4,42 „ „

Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HBr + 1^1/_2$ aq 4,45% H_2O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HBr + 1^1/_2$ „ 4,46% „

Die Br-Bestimmung im getrockneten Salz ergab:

Angew. Subst. 0,2948, gef. 0,0954 AgBr = 13,77% Br.

Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HBr$ 13,78% Br.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HBr$ 13,83 „ „

Das Akoninnitrat wurde in der Weise dargestellt, daß ich eine wässerige Lösung von Akoninchlorhydrat so lange mit neutraler Silbernitratlösung versetzte, bis ein weiterer Zusatz keine Trübung mehr erzeugte. Aus der filtrierten Lösung wurde der geringe Überschuß von Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, vom Schwefelsilber abfiltriert, und die klare Lösung eingedampft. Es hinterblieb eine schwach gelblich gefärbte, dickzähflüssige Masse, die auch bei langem Stehen (drei Monate) keine Abscheidung von Kristallen zeigte, auch durch Lösen der Masse in absolutem Alkohol und vorsichtiges Überschichten mit Äther gelang es nicht, das Salz in kristallisierter Form zu erhalten.

Das Sulfat wurde auf analoge Weise aus Akoninchlorhydrat und Silbersulfat bereitet. Auch hier gelang es nicht, den schwach gelblichen, dickflüssigen Rückstand zur Kristallisation zu bringen. W. R. Dunstan und F. W. Passmore[1] haben bei der Darstellung dieses Salzes das Auftreten von feinen Nädelchen beobachtet, die sie als Kristalle des Akoninsulfates ansprechen; eine Analyse derselben haben sie nicht ausgeführt. Ich habe das Salz mehrfach in Mengen von je 10 g dargestellt, da ich dasselbe zu Oxydationen verwendet habe. Bei einigen Darstellungen wurde ebenfalls die Kristallisation von sehr geringen Mengen feiner weißer Nädelchen beobachtet, die sich jedoch als Calciumsulfat erwiesen. Dieser geringe Kalkgehalt, der 0,01 g aus 10 g Sulfat nicht überstieg, dürfte wohl aus dem Glase und der Glasur der benutzten Gefäße stammen.

Das Akoninaurichlorid fällt aus konzentrierteren Lösungen des salzsaueren Salzes als gelber amorpher Niederschlag aus, der in Wasser schwer, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist, sich aber aus diesen Lösungsmitteln nur in amorpher Form abschied.

Weitere Salze des Akonins wurden, da sie ein größeres Interesse nicht besitzen, nicht dargestellt.

Einwirkung von Hydroxylamin und von Phenylhydrazin auf Akonin.

1 g Akoninchlorhydrat wurde in wenig Wasser gelöst, 0,13 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g kristallisierte Soda zugegeben, und die Mischung 2 Stunden im Reagenzglase im Wasserbade erhitzt. Beim Eindampfen der Lösung auf ein kleines Volumen schied sich ein gelbliches (fast farbloses) Öl aus, das beim Erkalten wieder in Lösung ging. Die erkaltete Lösung trübte sich beim Erwärmen sofort wieder. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Äther ausgezogen, und die ätherische Lösung dann mit sehr verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Die so erhaltene wässerige Schicht hinterließ nach dem Eindunsten eine geringe Menge von Akoninchlorhydrat,

[1] Journ. chem. soc. 1892 I, 395.

das durch Kristallform und Schmelzp. 175,5° identifiziert wurde. Die ätherische Schicht war ohne Rückstand flüchtig. Der mit Äther extrahierten Lösung ließ sich durch mehrfaches Ausschütteln mit Chloroform und nachfolgendes Ausschütteln der Chloroformschicht mit verdünnter Salzsäure eine beträchtliche Menge von Akoninchlorhydrat entziehen. Die Bildung eines Oxims findet demnach unter den angegebenen Bedingungen nicht statt.

Zur weiteren Prüfung auf Ketongruppen wurde Akoninchlorhydrat und die entsprechende Menge entwässerten Natriumacetates in Eisessig gelöst, Phenylhydrazin zugegeben und einige Zeit gekocht. Eine Einwirkung ließ sich jedoch nicht wahrnehmen; bei Wasserzusatz blieb die Mischung vollständig klar.

Ebenso verlief der Versuch als Wasser an Stelle von Eisessig als Lösungsmittel angewandt wurde. Auch hier ließ sich, selbst bei längerem Erwärmen, eine Einwirkung nicht feststellen.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Akonin.

0,2 g Akoninchlorhydrat wurden in Wasser gelöst, mit einigen Tropfen 10proz. Salzsäure versetzt, und zu der stark abgekühlten Lösung einige Körnchen Kaliumnitrit zugegeben. Nach zwölfstündigem Stehen in der Kälte wurde erst mit Äther, dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Beide Lösungsmittel hinterließen beim freiwilligen Verdunsten nur einen sehr geringen Rückstand, der die Liebermannsche Reaktion nicht gab. Die mit Äther und Chloroform ausgezogene Lösung wurde bei gelinder Wärme abgedunstet, und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung hinterblieb ein gelblich gefärbter, sirupartiger Rückstand, der aber ebenfalls die Nitrosoreaktion nicht gab.

Die Bildung eines Nitrosamins findet demnach nicht statt.

Einwirkung von Phenylisocyanat auf freies Akonin.

1 g Akonin löste ich in 80 ccm über Na getrocknetem Benzol und gab 1,5 g Phenylisocyanat hinzu.

Nach eintägigem Stehen wurde bei gelinder Wärme der

größere Teil des Benzols abdestilliert, und die noch warme Lösung mit Petroläther bis zur eben beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten schied sich ein scheinbar kristallinischer Niederschlag aus, der zuerst mit einer Mischung von Petroläther und Benzol, dann mit Petroläther ausgewaschen wurde. Dieser scheinbar kristallinische Niederschlag erwies sich aber unter dem Mikroskop als aus kleinen Kügelchen bestehend; auch bei Kristallisationsversuchen aus Petroläther + Benzol schieden sich immer wieder die erstarrten, amorphen Tröpfchen ab. Die bei verschiedenen Darstellungen dieses Körpers erhaltenen Zahlen für Stickstoff schwankten sehr; auch als Akonin mit Phenylisocyanat im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt und der als Nebenprodukt gebildete Diphenylharnstoff möglichst sorgfältig entfernt wurde, gelang es nicht, zu einem Produkt von konstanter Zusammensetzung zu gelangen, ebensowenig führte Erhitzen auf 120—130° zum Ziel.

Da ihre amorphe Beschaffenheit die weitere Untersuchung dieser Reaktionsprodukte als aussichtslos erscheinen ließ, so wurden die Versuche damit abgebrochen.

Tetraacetylakonin.

Zwei Gramm Akoninchlorhydrat wurden in einem reichlichen Überschusse von Acetylchlorid gelöst, und die Lösung 36 Stunden im zugeschmolzenen Rohr bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann brachte ich den Röhreninhalt in ein Schälchen und ließ das überschüssige Acetylchlorid im Vakuumexsikkator verdunsten. Die zurückbleibende Masse wurde im Scheidetrichter in wenig Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Lösung blieb eine weiße Kristallmasse zurück, die durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wurde. Ausbeute 1,5 g. Aus Alkohol kristallisiert stellt der Körper ziemlich lange, weiße, seidenglänzende Nadeln dar, die bei 231—232° unter Zersetzung schmelzen. Die neue Base ist löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigester und Benzol, schwer löslich in Ligroïn.

Die zur Trockene gebrachten Mutterlaugen lieferten bei nochmaliger Behandlung mit Acetylchlorid weitere Mengen

dieses Körpers. Größere Mengen davon wurden aus den Mutterlaugen von der Darstellung des Akoninchlorhydrates, aus denen dieses Salz nicht mehr kristallisiert erhalten werden konnte, dargestellt. Das so erhaltene Produkt läßt sich durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol leicht rein erhalten; auf diese Weise lassen sich die sonst kaum verwertbaren Reste von der Akonindarstellung mit Vorteil ausnutzen.

Zur Bestimmung der Acetylreste wurde ca. 0,3 des Körpers im Rundkolben mit 30 ccm frisch bereiteter, kohlensäurefreier, annähernd normaler Kalilauge verseift, die erkaltete Lösung mit Phosphorsäure angesäuert und im Wasserdampfstrom, der aus ausgekochtem Wasser entwickelt wurde, und unter Anwendung eines Stutzerschen Aufsatzes die abgespaltene Essigsäure abdestilliert. Im Destillate wurde durch Titration mit n/10 Kalilauge, unter Verwendung von Phenolphtaleïn als Indikator, die Menge der Essigsäure bestimmt.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,2197, gef. 0,4774 CO_2, 0,1388 H_2O = 59,26 % C, 7,07 % H.
„ „ 0,2162, „ 0,2960 AgJ = 18,09 % Methoxyl.
„ „ 0,2894, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 17,5 ccm n/10 KOH = 0,10475 $C_2H_4O_2$ = 36,2 % Essigsäure.
„ „ 0,3122, verbraucht 18,7 ccm n/10 KOH = 0,1127 $C_2H_4O_2$ = 35,85 % Essigsäure.

Ber. f. $C_{33}H_{49}NO_{13}$: 59,34 % C, 7,40 % H, 18,6 % Methoxyl, 35,98 % Essigsre.
„ $C_{33}H_{47}NO_{13}$: 59,52 „ „ 7,11 „ „ 18,65 „ „ 36,09 „ „
„ $C_{32}H_{47}NO_{14}$: 57,36 „ „ 7,07 „ „ 18,54 „ „ 35,87 „ „

In der Hoffnung, nach der Liebermannschen Methode zu einem höher acetylierten Produkte zu kommen, wurden 1,0 salzsaueres Akonin mit 2 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Während des Erhitzens schied sich etwas Chlornatrium aus. Dann befreite ich das Reaktionsprodukt auf dem Wasserbade von überschüssigem Essigsäureanhydrid und löste den gelblichen, zähen Rückstand in wenig Wasser, Die Lösung wurde im Scheidetrichter mit Äther überschichtet, Sodalösung zugegeben und sofort ausgeschüttelt. Das Ausziehen mit Äther setzte ich so lange fort, als beim Abdunsten einer Probe des Äthers noch ein Rückstand hinterblieb. Die getrockneten ätherischen Lösungen wurden der freiwilligen Verdunstung

überlassen. Es hinterblieb eine nur wenig gefärbte, firnisartige Masse, aus der sich einige Kristalldrusen ausschieden. Beim Befeuchten mit Alkohol erstarrte das Produkt zum größten Teile in aus feinen Nädelchen zusammengesetzten halbkugeligen Kristallaggregaten. Die von wenig Öl durchtränkten Kristallmassen wurden durch Aufstreichen auf Ton und Waschen mit wenig Alkohol gereinigt. Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol schmolz die Substanz bei 231—232°. Ausbeute etwas über 0,6 g. Der Körper ist identisch mit Tetraacetylakonin. Die Bestimmung der gebundenen Essigsäure, die in der oben angeführten Weise vorgenommen wurde, ergab:

Angew. Subst. 0,4000 g, verbraucht zur Titration 24 ccm n/10 KOH = gef. 0,14366 Essigsäure = 35,91%.

Es ließ sich also auch nach der Liebermannschen Acetylierungsmethode, die häufig höher acetylierte Derivate ergibt, als sie durch Anwendung von Acetylchlorid erhalten werden können, ein solches nicht darstellen.

Versetzt man die salzsauere Lösung der Base mit Goldchlorid, so fällt ein amorpher, in Wasser schwerlöslicher, hellgelber Niedersschlag aus, der das Tetraacetylakoninaurichlorid darstellt. Das Salz ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, scheidet sich aber aus diesen Lösungsmitteln beim freiwilligen Verdunsten derselben in öliger Form ab.

Das platinichlorwasserstoffsauere Salz der Base, das ebenfalls nicht kristallisiert erhalten werden konnte, ist in Wasser ziemlich leicht löslich.

Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Akoninchlorhydrat.

Die Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Akonin wurde hauptsächlich deshalb studiert, um durch eine Halogenbestimmung des erhaltenen Produktes in einfacher und genauer Weise Aufschluß über die Anzahl der im Akonin enthaltenen acylierbaren Hydroxylgruppen zu erhalten. Es wurden 1 g Akoninchlorhydrat mit einem reichlichen Überschusse von Säurechlorid drei Tage im zugeschmolzenen Rohre stehen gelassen, der ungefärbte Röhreninhalt durch Erwärmen auf dem Wasserbade von überschüssigem Chloracetylchlorid befreit, und der

Rückstand, in Wasser gelöst. Aus der filtrierten Lösung fiel durch Sodalösung ein weißer, amorpher Niederschlag aus, der abgesogen, mit wenig Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Der Körper ist sehr leicht zersetzlich, schon durch Erwärmen mit Alkohol wird er verändert. Aus Petroläther und Benzol, sowie aus Essigäther-Petroläther wurde der Körper nur in amorphen Flocken erhalten. Beim Stehen an der Luft zerfließt der ursprünglich in Wasser nicht lösliche Körper zu einer amorphen, schmierigen Masse, die dann zum größten Teile in Wasser löslich ist. Eine Analyse war daher nicht ausführbar.

Triacetylakonitin.

4 g Akonitin wurden mit 20 ccm Acetylchorid drei Tage im geschlossenen Rohr bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dem Öffnen des Rohres brachte ich ihren Inhalt in eine Schale und erwärmte diese auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Geruches nach Acetylchlorid. Der im Rohre verbliebene Teil wurde ebenfalls zur Verjagung des Acetylchlorids erwärmt, wobei ein Luftstrom durch das Rohr gesogen wurde. Der farblose, zähe Rückstand wurde in Wasser gelöst, die klare Lösung im geringen Überschusse mit Natriumkarbonat übersättigt, und der so erhaltene weiße amorphe Niederschlag auf einem Saugfilter gesammelt, abgesogen und mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen wurde der neue Körper ans Alkohol bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkristallisiert. Ausbeute über 3 g.

Aus Alkohol kristallisiert die Base in feinen zu Kugeln vereinigten weißen Nädelchen vom Schmelzp. 207—208°.

Der Körper ist löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigester, nicht besonders löslich in Äther, nicht löslich in Wasser, Petroläther und Ligroïn.

Aus den zur Trockene gebrachten Mutterlaugen, sowie aus dem Ausschüttelungsrückstand der mit Chloroform ausgezogenen Waschflüssigkeiten von der Darstellung des Körpers, ließen sich durch Behandeln mit Acetylchlorid weitere Mengen der Base erhalten.

Da bei der geringen Differenz in der prozentischen Zusammensetzung der beiden in Frage kommenden Körper, des Diacetyl- bzw. Triacetylakonitins, die Elementaranalyse nicht zur Entscheidung darüber dienen konnte, ob der eine oder der andere Körper vorliege, so habe ich mich darauf beschränkt, die Bestimmung der abgespaltenen Säure vorzunehmen. Zur Bestimmung derselben wurde in der beim Tetraacetylakonin angegebenen Weise verfahren, nur wurde, wegen der schweren Löslichkeit des Körpers, die Verseifung unter Druck bei 130° vorgenommen. Die Bestimmung der Essigsäure + Benzoësäure ergab:

Angew. Subst.: 1. 0,4022 g 2. 0,4075 g 3. 0,4714 g.

Verbraucht zur Titration der Säuren:
1. 24,9 ccm n/10 KOH 2. 25,5 ccm n/10 KOH 3. 30,8 ccm n/10 KOH.

Ber. Verbrauch für Triacetylakonitin: 1. 26,1 ccm 2. 26,5 ccm 3. 30,6 ccm.
„ „ „ Diacetylakonitin: 1. 22,1 „ 2. 22,4 „ 3. 25,9 „

In einem Falle versuchte ich auch eine Trennung der Essigsäure von der Benzoësäure. Das Destillat wurde oftmals mit größeren Mengen von Ligroïn ausgeschüttelt, und die wässerige Lösung dann titriert. Die Trennung gelingt offenbar nur unvollkommen, denn der gefundene Wert für Essigsäure ist zu hoch.

Angew. Subst. 0,3651. Verbraucht zur Titration der Essigsäure 19,7 ccm n/10 KOH = 0,11792 g Essigsäure = 32,30% Essigsäure.

Berechnet für $C_{40}H_{53}NO_{14}$ 31,12% Essigsäure.
„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}$ 31,20 „ „

Daß in dem Körper Triacetylakonitin vorliege, wird ferner durch die Analyse seines Goldchloriddoppelsalzes bestätigt. Dieses wurde durch Zutropfenlassen einer salzsaueren Lösung der Base zu überschüssiger Goldchloridlösung als amorpher, gelber Niederschlag erhalten, der abgesogen und mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen stellt das Salz ein amorphes, kanariengelbes Pulver dar, das in Alkohol und Aceton leicht löslich ist. Es gelang nicht, das Salz kristallisiert zu erhalten; aus Alkohol und aus Aceton scheidet sich der Körper beim freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels als amorphe, ölig-harzige Masse aus. Beim Erhitzen verändert es von 125° an die Farbe und sintert

zwischen 140 und 145° zu einer dunkelfarbigen Masse zusammen, ohne jedoch einen eigentlichen Schmelzpunkt zu zeigen.

Der Goldgehalt, der bei zwei Präparaten verschiedener Darstellung vermittelt wurde, gab für Substanz, die im Vakuum über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Konstanz getrocknet war, folgende Werte. (Beim Trocknen bei 100° verändert die Substanz unter Abgabe von Salzsäure die Farbe, und Gewichtskonstanz wird nicht erreicht.)

Angew. Subst. 0,3822, gef. Au 0,0671 = 17,55% Au.
„ „ 0,3132, „ „ 0,0554 = 17,68 „ „

Ber. für	Triacetylakonitinaurichlorid	$C_{40}H_{53}NO_{14}HAuCl_4$	17,74%	Au.
„ „	„	$C_{40}H_{51}NO_{14}HAuCl_4$	17,76 „	„
„ „	Diacetylakonitinaurichlorid	$C_{38}H_{51}NO_{13}HAuCl_4$	18,44 „	„
„ „	„	$C_{38}H_{49}NO_{13}HAuCl_4$	18,47 „	„

Das Platinchloriddoppelsalz des Triacetylakonitins wird beim Fällen einer etwas konzentrierteren Lösung des Chlorhydrates der Base mit Platinchlorid als fleischfarbener amorpher Niederschlag erhalten, der in Wasser nicht unbeträchtlich, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist. Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure gab es schon bei gewöhnlicher Temperatur Salzsäure ab, und gab daher bei der Analyse einen zu hohen Gehalt an Platin.

Tetraacetylpikrakonitin.

Das zur Darstellung des Tetraacetylpikrakonitins verwendete Pikrakonitinhydrobromid stellte ich in folgender Weise dar: 5 g Akonitin wurden mit der zwanzigfachen Menge Wasser im Autoklaven $2^1/_2$ Stunde auf zwei Atmosphären Druck erhitzt. Es war dann vollkommene Lösung des Akonitins eingetreten. Den Inhalt des Porzellanbechers versetzte ich dann mit etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure und dampfte auf ein kleines Volumen ein. Die konzentrierte Lösung wurde nach dem Erkalten einmal mit Äther ausgeschüttelt, um die geringe Menge der abgespaltenen Benzoësäure zu entfernen, dann mit Soda alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther ausgezogen. Die ätherischen Lösungen, die das Pikrakonitin enthalten, wurden vereinigt, filtriert und der

freiwilligen Verdunstung überlassen. Das Pikrakonitin hinterblieb als wenig gefärbter, in Wasser unlöslicher Firnis, der in verdünnter Bromwasserstoffsäure gelöst wurde. Aus der eingeengten Lösung kristallisierten farblose, derbe Prismen des Salzes aus. Schmelzp. 232°; bei einer zweiten Darstellung wurde ebenfalls Schmelzp. 232° bemerkt.

Ausbeute etwas über vier Gramm des Hydrobromids.

Der mit Äther ausgezogene Rückstand enthält noch etwas Akonin, das als Akoninchlorhydrat gewonnen werden konnte. 2,5 g des so gewonnenen Pikrakonitinhydrobromids wurden mit einem reichlichen Überschusse von Acetylchlorid im geschlossenen Rohre vier Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich nur wenig Druck. Den fast farblosen Röhreninhalt befreite ich durch mäßiges Erwärmen auf dem Wasserbade vom überschüssigen Acetylchlorid und löste den schwach gelblich gefärbten Rückstand in Wasser. Durch vorsichtigen Zusatz von Sodalösung wurde die klare Lösung alkalisch gemacht, und der entstandene weiße Niederschlag mit Chloroform ausgeschüttelt; die Extraktion mit Chloroform wurde noch mehrmals wiederholt. Die Chloroformschichten, die das Acetylderivat enthalten, trocknete ich mit Natriumsulfat, destillierte dann von dem klaren Filtrate den größten Teil des Chloroforms ab und überließ den Rückstand der freiwilligen Verdunstung. Es hinterblieb eine weiße Kristallmasse, die aus Alkohol umkristallisiert wurde. Feine weiße Kriställchen, die bei 207—208° schmelzen, der Schmelzpunkt änderte sich bei weiterem Kristallisieren aus Alkohol nicht.

Ausbeute 1,9 g umkristallisiertes Produkt.

Das Tetraacetylpikrakonitin zeigt in seinen Eigenschaften und Aussehen die allergrößte Ähnlichkeit mit dem Triacetylakonitin. Als gleiche Mengen von Triacetylakonitin und von Tetraacetylpikrakonitin aus Alkohol zusammenkristallisiert wurden, zeigten das Gemisch der beiden Körper, reines Triacetylakonitin und reines Tetraacetylpikrakonitin gleichzeitig nebeneinander am gleichen Thermometer erhitzt den gleichen Schmelzpunkt 207—208°. Die beiden Verbindungen sind demnach identisch, nicht wie W. R. Dunstan und F. Carr[1] angeben, isomer.

[1] Journ. chem. soc. London, 67, 459—467.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,3000, gef. 0,3609 AgJ = 15,89 % Methoxyl.
„ „ 0,4328, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Säuren 27,5 ccm n/10 KOH.

Berechnet für $C_{40}H_{53}NO_{14}$ 16,08 % Methoxyl.
„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}$ 16,13 „ „
Berechneter Verbrauch an n/10 KOH 28,1 ccm.

Die Bestimmung der Essigsäure + Benzoësäure erfolgte in derselben Weise, wie beim Triacetylakonitin.

Zum weiteren Vergleich der beiden Körper wurden 0,5 g Tetraacetylpikrakonitin in der eben ausreichenden Menge Salzsäure gelöst und in überschüssige Goldchloridlösung eingetropft, der entstandene gelbe Niederschlag abgesogen und mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen stellte das Salz ein kanariengelbes, nicht wie von Dunstan (l. c.) angegeben weißes, amorphes Pulver dar, das unscharf gegen 140° schmilzt. In seinem Aussehen und in seinen Eigenschaften gleicht es dem Triacetylakonitinaurichlorid, das unscharf zwischen 140 bis 145° schmilzt, durchaus. Dunstan gibt (l. c.) für sein farbloses „Aurichlorderivat" des Triacetylakonitin den Schmelzpunkt 225° an. Ein derartiges Salz konnte nicht erhalten werden. Zur Goldbestimmung wurde das Präparat im Vakuum über Schwefelsäure bis zur Konstanz getrocknet.

Angew. Subst. 0,3542, gef. 0,0638 Au = 18,01 % Au.
Berechnet für $C_{40}H_{53}NO_{14}HAuCl_4$ 17,74 % Au.
„ „ $C_{40}H_{51}NO_{14}HAuCl_4$ 17,76 „ „

Einwirkung von Brom auf freies Akonin.

2 g Akonin wurden in 50 ccm Chloroform gelöst, und eine 5proz. Lösung von Brom in Chloroform[1] in kleinen Portionen zugesetzt. Verbraucht wurden bis zum deutlichen Überschuß an Brom ungefähr 14 g der Lösung. Beim Einfallen der ersten Tropfen färbte sich die Flüssigkeit rötlich, bei weiterem Zusatz schied sich an den Gefäßwandungen eine gelbliche harzige Masse ab, und die Lösung färbte sich unter

[1] Das benutzte Chloroform war mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und dann über frisch ausgeglühtem Natriumsulfat getrocknet worden.

Trübung orangefarbig. Eine Entwicklung von Bromwasserstoff war nicht zu bemerken. Nach längerem Stehen klärte sich die Flüssigkeit fast vollständig und war dann nur wenig gefärbt. Die gelben Harzmassen löste ich in Alkohol und vereinigte sie mit dem geringen Rückstande, der beim Verdunsten des Chloroforms zurückblieb. In diese Lösung wurde, nach dem Verdünnen mit Wasser, Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei unter Abscheidung von Schwefel Entfärbung eintrat. Die filtrierte farblose Lösung wurde bei mäßiger Wärme auf ein kleines Volumen eingedampft; sie färbte sich dabei schwach bräunlich. Nach wochenlangem Stehen begann der Syrup zu kristallisieren und erstarrte allmählich zu einem Brei von Kriställchen, die auf Ton abgesogen und dann aus Wasser umkristallisiert wurden. Es ließen sich so glänzende derbe Kriställchen erhalten, die dem bromwasserstoffsaueren Akonin durchaus glichen. Menge 0,7—0,8 g.

Die Analyse des noch nicht ganz reinen Salzes ergab das Vorliegen von Akoninhydrobromid.

Angew. Subst. 0,2636. Verlust beim Trocknen bei 100° im Vakuum 0,0130 = 4,93% H_2O.

„ „ (getrocknet) 0,2447, gef. 0,0826 AgBr = 14,36% Br.

Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HBr + 1^1/_2$ aq 4,45% H_2O.

„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HBr + 1^1/_2$ „ 4,46 „ „

„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HBr$ 13,78 „ Br.

„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HBr$ 13,83 „ „

Die Mutterlaugen des Salzes, die nicht mehr zur Kristallisation zu bringen waren, wurden durch Behandeln mit Chlorsilber in das salzsauere Salz übergeführt und zur Trockene gebracht. Der Rückstand konnte in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise in das Acetylderivat verwandelt werden. Menge des erhaltenen Produktes 0,8 g. Der Körper kristallisierte in weißen Nädelchen, die bei 231° schmolzen und sich als frei von Halogen erwiesen. Die Analyse zeigte, daß in ihm Tetraacetylakonin vorliege.

Angew. Subst. 0,3974. Verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 24,3 ccm n/10 KOH = 0,1454 g Essigsäure = 36,61%.

(Dies etwas zu hohe Resultat wurde dadurch verursacht, daß zur Verseifung des Acetylderivates kohlensäurehaltige Kalilauge verwendet worden war.)

Einwirkung von Methylsulfat auf Akonin.

Zunächst wurde der Versuch gemacht, das Akonin mit Methylsulfat nach Art der Schotten-Baumannschen Methode in Reaktion zu bringen. Hierzu löste ich 2 g Akonin in wenig Wasser und setzte 10 g 10proz. Natronlauge (eine Lauge höherer Konzentration scheidet die Base aus konzentrierter Lösung aus) hinzu. Die alkalische Flüssigkeit wurde mit 8 g Methylsulfat versetzt und unter häufigem Umschütteln zwei Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die alkalische Reaktion des Gemisches verschwunden, und es war noch eine beträchtliche Menge von unverbrauchtem Methylsulfat vorhanden. Es wurde daher wenig Natronlauge zugegeben und weiter geschüttelt; der Zusatz von Natronlauge wurde beim Verschwinden der alkalischen Reaktion wiederholt und mit dieser Behandlung fortgefahren, bis das Methylsulfat völlig verschwunden war. Zu der klaren Lösung setzte ich Sodalösung bis zur stark alkalischen Reaktion zu und extrahierte im Scheidetrichter zwölfmal mit Chloroform. Die beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbliebene Masse wurde in Wasser gelöst und mit 1proz. Salzsäure neutralisiert. Da das so dargestellte Salz beim Eindampfen nur geringe Neigung zur Kristallisation zeigte, so führte ich es in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise in das Acetylderivat über.

Das erhaltene Produkt schmolz bei 231—232°; die Analyse bestätigte das Vorliegen von Tetraacetylakonin.

Angew. Subst. 0,3722, gef. Essigsäure 0,13528 g = 36,35 %.
Berechnet für $C_{33}H_{49}NO_{13}$ 35,98 % Essigsäure.
„ „ $C_{33}H_{47}NO_{13}$ 36,09 „ „

Da demnach auf diese Weise eine Methylierung nicht erzielt werden konnte, so wurden 2 g Akonin in 20 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und eine erkaltete Lösung von 0,5 met. Natrium in 10 ccm Methylalkohol, sowie 2,8 g Methylsulfat hinzugegeben. Nach einiger Zeit schied sich allmählich ein geringer flockiger Niederschlag aus. Nach mehrtägigem Stehen wurde die Mischung in einer flachen Schale der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich tafelförmige Kristalle ab, die wohl aus einem Gemenge von methyl-

schwefelsauerem und schwefelsauerem Natrium bestanden, denn nach dem Veraschen auf dem Platinblech gab der Rückstand starke Schwefelsäurereaktion. Der Verdunstungsrückstand wurde mit Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht und vielfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten des Chloroforms verblieb auch hier eine firnisartige Masse, die mit 1 proz. Salzsäure genau neutralisiert wurde.

Die mit wenig Tierkohle behandelte Lösung gab nach dem Eindampfen schöne große Kristalle, die bei 175—176° schmolzen. Der Körper erwies sich als Akoninchlorhydrat.

Angew. Subst. 0,5734, gef. Verlust 0,0361 = 6,29% H_2O.

Die Chlorbestimmung im bei 100° im Vakuum getrockneten Salz ergab:

Angew. Subst. 0,3106, gef. 0,0838 AgCl = 6,67% Cl.

Die Methoxlybestimmung im kristallwasserhaltigen Salz ergab:

Angew. Subst. 0,3118, gef. 0,5028 AgJ = 21,31% Methoxyl.

Ber. für	$C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq	6,30% H_2O,	21,70% Methoxyl.
„ „	$C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ „	6,32 „ „	21,78 „ „
„ „	$C_{25}H_{41}NO_9HCl$	6,62% Cl.	
„ „	$C_{25}H_{39}NO_9HCl$	6,64 „ „	

Zuletzt wurde noch die direkte Einwirkung des Methylsulfates auf Akonin studiert. 1 g Akonin wurde im zugeschmolzenen Rohr mit einem Überschusse von Methylsulfat 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann noch eine halbe Stunde im Wasserbade erwärmt. Hierbei färbte sich das Gemisch bräunlich, gleichzeitig trat eine schön dunkelgrüne Fluoreszenz auf; offenbar war damit eine tiefergreifende Zersetzung des Körpers verbunden. Das in dem Reaktionsprodukte noch vorhandene Methylsulfat zersetzte ich durch vorsichtigen Zusatz von 10 proz. Natronlauge und erschöpfte die Flüssigkeit mit Chloroform vollständig.

Die beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterbliebene, gelbbräunliche, firnisartige Masse wurde in das Chlorhydrat verwandelt, das aber nicht kristallisiert erhalten werden konnte. Es wurde daher versucht, es in der bekannten Weise als Acetylderivat zu isolieren. In dem erhaltenen Produkte zeigte sich auch eine geringe Menge von Kriställchen, es gelang

jedoch bisher nicht, diese von den hartnäckig anhaftenden firnisartigen Verunreinigungen zu trennen.

Einwirkung von Jodmethyl auf Akonin.

In mannigfach variierter Weise versuchte ich das Akonin durch Jodmethyl zu alkylieren. Zunächst wurden 0,1 Akonin in 3 ccm Chloroform gelöst und etwas mehr als die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben. Da auch nach zwölfstündigem Stehen im geschlossenen Gefäß eine Einwirkung nicht zu bemerken war, so wurde das Gemisch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt. Auch hierbei trat keine Reaktion ein, denn nach dem Verjagen des Jodmethyls und des Chloroforms erwies sich der Rückstand als Akonin.

Da auf diese Weise eine Alkylierung nicht erreicht werden konnte, wurden eine Lösung von 1 g Akonin in 3 ccm Methylalkohol und ein reichlicher Überschuß von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr drei Stunden auf 100° erhitzt. Beim Erkalten teilte sich der schwach gelblich gefärbte Röhreninhalt in zwei Schichten, von denen die untere nur sehr wenig gefärbt war. Der Inhalt der Röhre, die beim Öffnen nur wenig Druck zeigte, wurde in eine Schale gespült und mit Methylalkohol nachgewaschen. Beim freiwilligen Verdunsten im Dunkeln hinterblieb eine gelbliche firnisartige Masse, die in Alkohol sehr leicht löslich war. (Die Jodide von Ammoniumbasen sind gewöhnlich in Alkohol sehr schwer löslich.) Da das Produkt nicht kristallisiert erhalten werden konnte, so führte ich es durch Schütteln der wässerigen Lösung mit Chlorsilber in das salzsauere Salz über. Dieses hinterblieb beim Verdunsten des Lösungsmittels als schwach gelblich gefärbter Sirup, der auch bei längerem Stehen nicht kristallisierte. Er wurde daher im Vakuum über Schwefelsäure zur Trockene gebracht, und der weiße hygroskopische Rückstand in der üblichen Weise auf das Acetylderivat verarbeitet. Das so erhaltene Produkt erwies sich durch Kristallform und Schmelzpunkt 231—232°, sowie durch Analyse als Tetraacetylakonin.

Angew. Subst. 0,3268, verbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 19,8 ccm n/10 KOH = 36,26% Essigsäure.

Berechnet für $C_{33}H_{49}NO_{13}$ 35,98% Essigsäure.
„ „ $C_{33}H_{47}NO_{13}$ 36,09 „ „

Demnach hatte sich nur das jodwasserstoffsauere Salz des Akonins gebildet. Da möglicherweise die Reaktion bei Ausschluß eines Lösungsmittels in anderer Weise verlaufen konnte, so erhitzte ich 1 g Akonin und 5 ccm Jodmethyl im geschlossenen Rohr eine Stunde auf 100°. Beim Erwärmen löste sich das Akonin im Jodmethyl auf, nach Verlauf einer Stunde aber hatten sich zwei Schichten gebildet, von denen die obere, gelblich gefärbte, beim Erkalten zu einer amorphen Masse erstarrte, die alkalische Reaktion zeigte und sich als Akonin erwies. Es wurde deshalb eine gleiche Mischung im Bombenrohr eine Stunde auf 120—130° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich nur wenig Druck; neben einer schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit hatte sich eine schwach bräunliche harzartige Masse abgeschieden. Das Jodmethyl wurde durch Verdunstenlassen entfernt, und der Rückstand in Wasser gelöst. Diese Lösung zeigte sauere Reaktion, in ihr waren einige, anscheinend von Perjodiden herrührende Flöckchen suspensiert, zu deren Zersetzung sie mit einigen Blasen Schwefelwasserstoff behandelt wurde. Der nach dem Filtrieren und Eindampfen erhaltene Rückstand zeigte auch bei langem Stehen keine Neigung zur Kristallisation und wurde deshalb durch Umsetzung mit Chlorsilber in das salzsauere Salz verwandelt. Auch dieses kristallisierte selbst bei wochenlangem Stehen nicht; nach dem Behandeln mit Acetylchlorid in der beim Tetraacetylakonin beschriebenen Weise gelang es, neben etwas firnisartiger, spröder Masse eine reichliche Menge von Tetraacetylakonin, Schmelzp. 231°, zu erhalten. Als gleiche Teile des so erhaltenen Produktes und reinen Tetraacetylakonins zusammen aus Alkohol kristallisiert wurden, zeigte das so erhaltene Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes.

Methylpikrakonitin.

Da es von Interesse schien zu untersuchen, ob beim Erhitzen von Akonitin mit Methylalkohol auf höhere Temperatur die gleiche Aufspaltung eintrete, wie beim Erhitzen mit Wasser, wurden 4 g Akonitin mit 30 ccm Methylalkohol im

geschlossenen Rohr 2 Stunden auf 120—130° erhitzt. Den nur wenig gefärbten Röhreninhalt befreite ich durch freiwillige Verdunstung von überschüssigem Methylalkohol und nahm den schwach bräunlich gefärbten, nach Benzoësäureester riechenden Rückstand unter Zugabe von einigen Tropfen Essigsäure mit Wasser auf. Die trübe Lösung wurde nach längerem Stehen filtriert, und das Filtrat mit Sodalösung im geringen Überschusse versetzt. Die dadurch entstandene Fällung wurde mit Äther ausgeschüttelt, der bei der freiwilligen Verdunstung des Äthers hinterbliebene Rückstand in wenig absolutem Äther gelöst und mit Petroläther überschichtet. Die so erhaltene Kristallmasse (3 g) wurde bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkristallisiert. Schmelzp. 210—211°.

Es ist nicht ganz leicht, in dieser Weise den Körper kristallisiert zu erhalten. Besser kommt man zum Ziel, wenn man nach der folgenden Methode, die es beim Äthylpikrakonitin allein ermöglicht, die Base in kristallisierter Form darzustellen, arbeitet.

Nimmt man die Fällung der Base aus der essigsaueren Lösung in der Weise vor, daß man auf dem Wasserbade erwärmt, Sodalösung im geringen Überschusse zugibt und die entstandene Fällung in der Flüssigkeit noch einige Zeit erwärmt, so nimmt das Produkt direkt kristallinisches Gefüge an. Die ausgewaschene und getrocknete Rohbase kann direkt aus Methylalkohol umkristallisiert werden.

Das Methylpikrakonitin kristallisiert aus Äther-Petroläther in farblosen rechtwinkligen Täfelchen, die zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind, aus Methylalkohol-Wasser in derben, stark glänzenden Prismen. Löslich in Äther, Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Essigester und Benzol, nicht löslich in Petroläther und Wasser. Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,2308, gef. 0,5415 CO_2, 0,1615 H_2O = 63,99% C, 7,83% H.
„ „ 0,2224 „ 0,5224 „ 0,1560 „ = 64,06 „ „ 7,84 „ „
„ „ 0,2110 „ 0,4960 „ 0,1504 „ = 64,11 „ „ 7,97 „ „
„ „ 0,2754 „ 0,5188 AgJ = 24,89% Methoxyl.
„ „ 0,2774 „ 0,5236 „ = 24,94 „ „ .

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}$ 64,14% C, 7,67% H, 25,12% Methoxyl.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}$ 64,35 „ „ 7,37 „ „ 25,20 „ „
„ „ $C_{32}H_{45}NO_{11}$ 62,00 „ „ 7,32 „ „ 25,04 „ „

Salze des Methylpikrakonitins.

Das salzsauere Salz wurde durch Neutralisation der freien Base mit Salzsäure erhalten. Aus der eingeengten Lösung kristallisierten bei längerem Stehen ziemlich derbe, glänzende, rechtwinklige Täfelchen des gesuchten Salzes aus. Es enthält drei Moleküle Kristallwasser, die es beim Liegen an der Luft nicht abgibt, beim Trocknen im Vakuum bei 100° aber leicht verliert. Schmelzpunkt des getrockneten Salzes bei 190° unscharf unter Zersetzung. Das Salz schmeckt, ebenso wie das Hydrobromid, außerordentlich bitter.

Angew. Subst. 0,3038, gef. Verlust 0,0228 = 7,50% H_2O.
„ „ 0,5499 „ „ 0,0417 = 7,58 „ „
Angew. Subst. (getr.) 0,2717, gef. 0,0594 AgCl = 5,40% Cl.
„ „ „ 0,3251 „ 0,0720 „ = 5,48 „ „
„ „ „ 0,2350 „ 0,5200 CO_2, 0,1630 H_2O = 60,35% CO_2.
7,76 „ H.

Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}HCl + 3$ aq 7,63% H_2O.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}HCl + 3$ „ 7,65 „ „
Berechnet für $C_{33}H_{47}NO_{10}HCl$ 60,57% C, 7,39% H, 5,42% Cl.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}HCl$ 60,75 „ „ 7,11 „ „ 5,43 „ „

Das bromwasserstoffsauere Salz wurde auf analoge Weise, wie das Hydrochlorid, erhalten. Aus Wasser kleine, derbe, rechtwinklige Täfelchen, die mit denen des salzsaueren Salzes isomorph sind. Auch dieses Salz enthält drei Moleküle Kristallwasser, die es beim Stehen an der Luft nicht verliert, wohl aber im Vakuum bei 100° leicht abgibt. Schmelzpunkt des getrockneten Salzes bei 188—189° unscharf unter Zersetzung.

Angew. Subst. 0,5127, gef. Verlust 0,0366 = 7,13% H_2O.
„ „ 0,5459 „ „ 0,0387 = 7,08 „ „
Angew. Subst. (getr.) 0,4276, gef. 0,1159 AgBr = 11,53% Br.
„ „ „ 0,2234 „ 0,4630 CO_2, 0,1436 H_2O = 56,52% C.
7,19 „ H.
„ „ „ 0,3310 „ 0,5546 AgJ = 22,14% Methoxyl.
„ „ „ 0,2708 „ 0,4490 „ = 21,91 „ „
„ „ „ 0,3230 „ 0,5404 „ = 22,11 „ „

Ber. für $C_{33}H_{47}NO_{10}HBr + 3$ aq 7,18% H_2O.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}HBr + 3$ „ 7,20 „ „
„ „ $C_{33}H_{17}NO_{10}HBr$ 56,71% C, 6,92% H, 11,45% Br, 22,21% Methoxyl.
„ „ $C_{33}H_{45}NO_{10}HBr$ 56,87 „ „ 6,65 „ „ 11,49 „ „ 22,27 „ „

Das Goldchloriddoppelsalz des Methylpikrakonitins, das durch Fällen der salzsaueren Lösung der Base mit Goldchlorid erhalten wurde, ist ein hellgelbes amorphes Pulver, das in Wasser schwer, in Alkohol und Aceton leicht löslich ist, das aber aus diesen Lösungsmitteln nicht kristallisiert erhalten werden konnte.

Das Platinchloriddoppelsalz ist in Wasser ziemlich leicht löslich, so daß man aus verdünnteren Lösungen der Base durch Platinchlorid überhaupt keinen Niederschlag erhält.

Spaltung des Methylpikrakonitins.

Die hydrolytische Spaltung des Methylpikrakonitins ist mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden. Nach mehreren vergeblichen Versuchen, bei denen der größte Teil des Ausgangsmateriales unverändert zurückerhalten wurde, gelang es auf folgende Weise eine Spaltung der Base durchzuführen. 4 g Methylpikrakonitin wurden mit wenig Wasser fein zerrieben, soviel Essigsäure zugegeben, daß eben Lösung eintrat, und mit 200 ccm Wasser in Porzellanbechern 20 Stunden im Dampftopf auf 6—7 Atm. Druck erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt der Becher mit 40 ccm n/1 Salzsäure versetzt und auf ein mäßiges Volumen eingedampft. Der erkalteten Flüssigkeit entzog ich durch Ausschütteln mit Äther die Benzoësäure und versetzte den Rückstand nach dem Verjagen des gelösten Äthers noch warm mit Sodalösung. Es entstand ein geringer flockiger Niederschlag von unverändertem Methylpikrakonitin, das bei längerem Stehen auf dem Wasserbade kristallinische Form annahm. Hiervon wurde abfiltriert, und das Filtrat nach dem Erkalten mit Äther durchgeschüttelt um die letzten Anteile des Ausgangsmateriales zu entfernen. Die alkalische Lösung machte ich dann schwach sauer und dampfte fast zur Trockene ein. Der Rückstand wurde mit reinem geglühten Sande verrieben, die Mischung etwas angefeuchtet und mit trockener Sode vermischt, die bröckelige Masse im Vakuumexsikkator getrocknet und dann im Soxlethschen Apparate mit Chloroform extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb eine rötlich gefärbte firnisartige Masse, die sich fast vollständig mit alkalischer Reaktion in Wasser löste.

Die wässerige Lösung der Base wurde vorsichtig mit 1 proz. Salzsäure schwach sauer gemacht, mit wenig Tierkohle behandelt und zum Sirup eingedampft. Es kristallisierten beim längeren Stehen derbe, glänzende, rhomboëdrische Kriställchen aus, die bei 175° unter Aufschäumen schmolzen. Ausbeute 3 g kristallisiertes Salz. Die Analyse ergab das Vorliegen von Akoninchlorhydrat.

Angew. Subst. 0,5954, gef. Verlust 0,0366 = 6,14 % H_2O.
„ „ (getrocknet) 0,2460, gef. 0,4340 AgJ = 23,31 % Methoxyl.
„ „ „ 0,2918 „ 0,5117 „ = 23,16 „ „
Berechnet für $C_{25}H_{41}NO_9HCl + 2$ aq 6,30 % H_2O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl + 2$ „ 6,32 „ „
„ „ $C_{25}H_{41}NO_9HCl$ 6,62 % Cl, 23,16 % CH_3O.
„ „ $C_{25}H_{39}NO_9HCl$ 6,64 „ „ 23,25 „ „

Zur weiteren Identifizierung wurde der Rest des so erhaltenen Akoninchlorhydrates, von dem die Ausbeute im ganzen 3 g betragen hatte, in der üblichen Weise mit Acetylchlorid in das Tetraacetylakonin übergeführt, dessen Schmelzpunkt bei 231° gefunden wurde. Die Analyse bestätigte das Vorliegen dieses Körpers.

Angew. Subst. 0,3294, gef. 0,4509 AgJ = 18,09 % Methoxyl,
„ „ 0,4262, zerbraucht zur Titration der abgespaltenen Essigsäure 25,22 ccm n/10 KOH = 35,57 % Essigsäure.

Es wird also auffallenderweise bei der Hydrolyse des Methylpikrakonitins nicht nur der Benzoylrest, sondern auch der an die Stelle des Acetylrestes getretene Methoxylrest abgespalten.

Äthylpikrakonitin.

Die Darstellung dieser Base geschah in ähnlicher Weise wie die des Methylpikrakonitins. Akonitin (4 g) erhitzte ich mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols zwei Stunden im Rohr auf 120—130°, befreite nach dem Erkalten den schwach bräunlich gefärbten Röhreninhalt bei mäßiger Wärme vom überschüssigen Alkohol und löste den bräunlichen, firnisartigen, nach Benzoësäureester riechenden Rückstand mit Hilfe von wenig Essigsäure in Wasser.

Nach einigem Stehen wurde die etwas trübe Lösung filtriert und mit Sodalösung im geringen Überschusse versetzt.

Der hierdurch entstandene Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Das Äthylpikrakonitin ist nur schwierig in kristallisierter Form zu erhalten, es gelang dies jedoch auf folgende Weise. Die rohe Base wurde in wenig Salzsäure enthaltendem Wasser gelöst und mit wenig Tierkohle behandelt. Nach dem Filtrieren wurde die noch warme Lösung mit Soda gefällt, und der entstandene Niederschlag noch einige Zeit in der Flüssigkeit erwärmt. Hierbei ballte er sich zusammen und nahm ein kristallinisches Gefüge an. Der Niederschlag wurde dann gesammelt, ausgewaschen und auf Ton abgepreßt, die getrocknete Rohbase, die noch gelblich gefärbt war, in Äther gelöst und soviel Petroläther zugegeben, daß ein Teil der Base ausgefällt wurde. Der ausgefällte Anteil riß den größten Teil der färbenden Verunreinigungen mit, so daß der in Lösung verbleibende Rest nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als farbloser Firnis zurückblieb. Dieser wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und abermals in der Wärme durch Sodalösung gefällt. Das so erhaltene kristallinische Produkt konnte nun aus Methylalkohol umkristallisiert werden. Der Körper wurde so in derben, farblosen, stark glänzenden, flächenreichen Kriställchen vom Schmelzpunkt 188° erhalten. Er ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, nicht löslich in Petroläther und Wasser. Die Analyse gab folgende Werte:

Angew. Subst. 0,2030, gef. 0,4780 CO_2 0,1412 H_2O = 64,22% C, 7,96% H.
„ „ 0,2198 „ 0,5184 „ 0,1573 „ = 64,32 „ „ 8,03 „ „
Berechnet für $C_{34}H_{49}NO_{10}$: 64,62% C, 7,82% H.
„ „ $C_{34}H_{47}NO_{10}$: 64,81 „ „ 7,52 „ „

Einwirkung von Hydroperoxyd auf Akonin.

Nach mehreren Versuchen, bei denen infolge von Anwendung höherer als Zimmertemperatur nur braungefärbte, nicht kristallisierbare Produkte erhalten waren, verfuhr ich in folgender Weise. 1 g Akonin wurde in 10 ccm Wasser gelöst, und 10 ccm einer 30proz. Wasserstoffsuperoxydlösung zugegeben. Es trat sofort eine Gasentwicklung auf, die nach einer Woche ihr Ende noch nicht erreicht hatte. Die Flüssigkeit wurde

dann bei Zimmertemperatur über Ätzkalk verdunstet, da Trocknen, selbst bei nur mäßig erhöhter Temperatur, eine Braunfärbung und Verschmierung des Rückstandes bewirkt. Hierbei trocknete sie zu einem farblosen Firnis ein, der alkalische Reaktion zeigte, und der daher in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure im geringen Überschusse versetzt und abermals über Ätzkalk eingeengt wurde. Es hinterblieb ein farbloser zäher Rückstand, der von undeutlichen Kriställchen durchsetzt war. Durch Abpressen auf Ton gelang es, eine geringe Menge eines weißen, undeutlich kristallinischen Salzes zu erhalten, das unscharf gegen 165° unter Dunkelfärbung schmolz. Dasselbe schied weder aus Jodkalium Jod aus, noch rief es in einem klaren Gemisch von schwefliger Säure und Chlorbaryumlösung eine Trübung hervor; demnach liegt sicher in dem Körper kein Oxyd vor. Ein Umkristallisieren war wegen der geringen Menge des Salzes nicht möglich.

Zur Prüfung, ob in dem Reaktionsprodukt überhaupt noch unverändertes Akonin vorhanden sei, wurden die Tonplatten, die zum Abpressen des Körpers gedient hatten, mit Wasser ausgezogen, die wässerige Lösung über Kalk verdunstet, und der zurückgebliebene, zähe Rückstand dann noch im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die so erhaltene stark hygroskopische Masse wurde mit der geringen Menge des kristallinischen Produktes vereinigt und in der üblichen Weise mit Acetylchlorid behandelt. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurden 0,2 g Tetraacetylakonin erhalten, das durch den Schmelzpunkt 231—232° identifiziert wurde. Ein zusammenkristallisiertes Gemisch von gleichen Teilen desselben mit notorisch reinem Tetraacetylakonin zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

Oxydation von Akonin mit Permanganat.

Akonin verhält sich gegen Permanganat in schwefelsauerer Lösung sehr resistent. Als eine Lösung von 0,1 Akonin in Wasser mit Schwefelsäure angesäuert und einige Tropfen n/100 $KMnO_4$ zugegeben wurden, nahm die Rotfärbung der Flüssigkeit erst nach 5 Minuten merklich ab, und erst nach 15 Minuten war sie fast verschwunden.

Ganz anders verhält sich Akonin in alkalischer Lösung gegen Permanganat, wobei ich in folgender Weise verfuhr. Das aus 2 g Akoninchlorhydrat dargestellte Akoninsulfat wurde in Wasser gelöst und Barytwasser bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Das Filtrat versetzte ich allmählich mit 2proz. Baryumpermanganatlösung in kleinen Portionen. Es fand momentan Abscheidung von Braunstein statt, gleichzeitig trat ein intensiver Geruch nach Acetaldehyd auf. Als eine längere Zeit beständige Rotfärbung der Flüssigkeit erreicht war, wurde von dem aus $BaSO_4$ und MnO_2 bestehenden Niederschlage abfiltriert, der Rückstand zur Zersetzung des Braunsteins mit schwefliger Säure behandelt, und das einen dünnen Brei darstellende Gemisch mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure eingedampft. Aus dem hinterbleibenden Gemenge von Mangansulfat und Baryumsulfat ließ sich durch Extrahieren mit Äther eine geringe Menge von Oxalsäure isolieren, die durch Schmelzpunkt und Reaktion mit Chlorcalcium in essigsaurer Lösung identifiziert werden konnte.

Aus dem Filtrate, das das Hauptreaktionsprodukt enthält, wurde das Baryum durch Schwefelsäure ausgefällt und eingedampft. Der Rückstand trocknete beim freiwilligen Verdunsten zu einer amorphen, gelblichen Masse ein, in der einige wenige nadelförmige Kriställchen eingebettet waren. Diese erwiesen sich als Kaliumsulfat, da das benutzte Baryumpermanganat nicht völlig frei von Alkali war. Da die Hauptmenge nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte, wurde sie durch Umsetzung mit Chlorbaryum in das salzsauere Salz übergeführt. Da auch dieses nicht kristallisiert erhalten werden konnte, so wurde versucht, das Oxydationsprodukt, das noch Alkaloïdreaktionen gab, in Form des Acetylderivates rein darzustellen. Das salzsauere Salz wurde deshalb mit einem Überschusse von Acetylchlorid 24 Stunden im zugeschmolzenen Rohr stehengelassen und dann in derselben Weise, wie beim Tetraacetylakonin, weiter verfahren. Beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Lösung des Reaktionsproduktes hinterblieb ein schwach gelblich gefärbter Körper, der zu einer harten, spröden, glänzenden Masse eintrocknete. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, den Körper in kristallisierter Form zu erhalten; auch das Goldsalz desselben kristallisiert nicht.

Oxydation des Akonins mit Chromsäure.

Nach einigen Vorversuchen gab eine Methode, die derjenigen, die Merling bei der Oxydation des Tropins benutzt hatte, nachgebildet war, zufriedenstellende Resultate. 2 g Akoninchlorhydrat wurden in das Sulfat verwandelt, dieses unter Zugabe von 1,5 g Schwefelsäure in 100 ccm Wasser gelöst und 1 g Chromsäure hinzugegeben. Die anfangs schön rotgelbe Flüssigkeit färbte sich beim Stehen auf dem Wasserbade allmählich grünlich, gleichzeitig trat ein, wenn auch schwacher, so doch unverkennbarer Geruch nach Acetaldehyd auf. Nach Verlauf einer Stunde war die Oxydation vollendet, und die Lösung im durchfallenden Lichte in dünner Schicht rein grün gefärbt. Es wurde dann stark verdünnt und das Chrom und die Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser vollständig ausgefällt. Der aus Baryumsulfat und Chromhydroxyd bestehende Niederschlag wurde abgesogen und mit heißem Wasser ausgewaschen. Das schwach alkalische, gelblich gefärbte Filtrat säuerte ich wieder, weil die alkalische Flüssigkeit sich beim Eindampfen zu stark färben würde, mit Schwefelsäure an und dampfte ein kleines Volumen ein. Nach dem Erkalten wurde die braungefärbte Lösung mit Ätzbaryt wieder alkalisch gemacht, wobei der charakteristische Geruch des Methylamins auftrat, der entstandene Niederschlag abgesogen, ausgewaschen, und das braungefärbte alkalische Filtrat fünfzehnmal mit reichlichen Mengen von Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten und getrockneten Chloroformlösungen hinterließen beim Verdunsten eine braune, firnisartige Masse, die in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich ist. Die so erhaltene Masse, die ein Gemenge von mindestens zwei verschiedenen Basen enthält, wurde als Oxydationsprodukt I, der nicht in Chloroform übergehende Anteil, der noch in dem wässerigen Rückstande von der Ausschüttelung enthalten ist, als Oxydationsprodukt II bezeichnet.

Die alkalische Lösung des Oxydationsproduktes I wurde mit Salzsäure neutralisiert, mit wenig Tierkohle behandelt und eingedampft. Beim Stehen kristallisierten aus dem braungefärbten Sirupe winzige Nädelchen aus, die in absolutem Alkohol schwer löslich sind. Die Masse wurde daher mit

Alkohol, dem etwas Äther zugesetzt war, verrieben und das Ungelöste, das aus feinen, etwas bräunlich gefärbten Nädelchen bestand, abfiltriert und mit Alkoholäther ausgewaschen. Oxydationsprodukt Ia.

Der in Alkohol leichter lösliche Anteil des Oxydationsproduktes I, den ich als Oxydationsprodukt Ib bezeichnen möchte, stellt einen in Wasser sehr leicht löslichen, stark braun gefärbten Sirup dar, der Alkaloïdreaktionen gibt; bei längerem Stehen scheiden sich auch aus ihm kleine derbe Kriställchen aus, jedoch gelang es bisher infolge der sehr leichten Löslichkeit dieses Salzes nicht, es in reiner Form darzustellen. Hoffentlich wird die weitergeführte Untersuchung Klarheit über die Natur dieses Körpers schaffen.

Der Rückstand von der Ausschüttelung mit Chloroform (Oxydationsprodukt II) wurde mit Schwefelsäure vorsichtig schwach sauer gemacht, vom entstandenen Baryumsulfat ab(filtriert und bei gelinder Wärme auf ein kleines Volumen eingedampft. Durch Äther und durch Chloroform läßt sich dem Rückstande, der noch Alkaloïdreaktionen gibt, nur sehr wenig entziehen. Durch Lösen in Alkohol und Zugabe von Äther gelang es auch dieses Produkt in zwei Teile zu zerlegen, von denen das erste, Oxydationsprodukt IIa, in diesem Lösungsmittel nicht löslich, das zweite, Oxydationsprodukt IIb, dagegen löslich ist.

Mit der Untersuchung dieser Produkte bin ich noch beschäftigt.

Oxydationsprodukt Ia.

Das in der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Weise gewonnene Oxydationsprodukt Ia, das in Form des salzsaueren Salzes vorliegt, wurde in einer Menge von 5% des in Arbeit genommenen Akoninchlorhydrates gewonnen. Durch Lösen in der eben ausreichenden Menge Wasser, Versetzen mit dem mehrfachen Volumen absoluten Alkohols und Schichten der klaren Mischung mit Äther gelang es, das Salz in feinen weißen Nädelchen vom Schmelzp. 213° zu erhalten. Nach dem Trocknen bei 100° im Vakuum schmilzt es gegen 220° unter Aufschäumen. Das Salz ist leicht löslich in Wasser,

schwer in absolutem Alkohol. Es enthält drei Moleküle Kristallwasser, die es bei 100° im Vakuum leicht abgibt.

Angew. Subst. 0,4496, gef. Verlust 0,0454 = 10,09 % H_2O.
„ „ 0,5726 „ „ 0,0582 = 10,16 „ „
„ „ 0,5188 „ „ 0,0526 = 10,13 „ „

Berechnet für $C_{24}H_{37}NO_8HCl + 3\,aq$ 9,69 % H_2O.
„ „ $C_{24}H_{35}NO_8HCl + 3$ „ 9,73 „ „

Angew.Subst.(getr.)0,2752, gef. 0,0788 AgCl = 7,08 % Cl.
„ „ „ 0,2216 „ 0,0634 „ = 7,07 „ „
„ „ „ 0,1822, „ 0,3822 CO_2, 0,1248 H_2O = 57,21 % C, 7,66 % H.
„ „ „ 0,1994 „ 0,4204 „ 0,1328 „ = 57,50 „ „ 7,45 „ „
„ „ „ 0,2100 „ 0,4430 „ 0,1436 „ = 57,52 „ „ 7,65 „ „

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab, daß in dem Körper nur noch drei Methoxylgruppen vorhanden sind.

Angew. Subst. (getrocknet) 0,2548, gef. 0,3506 g AgJ = 18,18 % Methoxyl.

Nach der Methode von Herzig und H. Meyer ergab sich, daß, außer den drei Methoxylgruppen noch die am Stickstoff gebundene Methylgruppe des Akonins erhalten geblieben ist.

Angew. Subst. 0,2304, gef. 0,3160 AgJ = 18,12 % Methoxyl und gef. 0,0616 AgJ = 1,71 % an Stickstoff gebundenes Methyl.

Wenn diese letztere Bestimmung auch nur nicht ganz zwei Drittel der berechneten Menge an Methylimid gab, so ist doch, wenigstens qualitativ, der sichere Nachweis einer Methylimidgruppe in diesem Oxydationsprodukte geliefert.

Berechnet für $C_{24}H_{37}NO_8HCl$: 57,17 % C, 7,60 % H, 7,04 % Cl, 18,47 % Methoxyl, 2,98 % N-Methyl.
„ „ $C_{24}H_{35}NO_8HCl$: 57,40 % C, 7,23 % H, 7,06 % Cl, 18,55 % Methoxyl, 2,99 % N-CH_3.

Der Körper bildet mit Goldchlorid ein leicht lösliches Doppelsalz. Die freie Base, die aus dem Chlorhydrat durch Alkali in Freiheit gesetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt wurde, stellt einen farblosen, in Wasser löslichen Firnis dar, der bisher nicht kristallisiert erhalten wurde.

Versuche, die Konstitution dieses Oxydationsproduktes näher zu erforschen, konnten wegen der schweren Zugänglichkeit des Körpers bisher noch nicht angestellt werden, nur das

Verhalten gegen Permanganat wurde geprüft. Hierzu wurde ca. 0,05 g des Körpers mit Silbersulfat in das schwefelsauere Salz verwandelt, das überschüssige Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, dieser dann völlig verjagt und nach Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure auf einige Kubikzentimeter eingedampft. Die so erhaltene Lösung zeigte gegen verdünnte Permanganatlösung energische Reduktionswirkung; demnach sind in der neuen Base Doppelbindungen im Sinne A. v. Baeyers anzunehmen.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1904 und 1905 im pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor desselben, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. E. Schmidt, für die vielfache Anregung und Förderung, die er mir in dieser Zeit hat zuteil werden lassen, auch an dieser Stelle herzlichst zu danken.